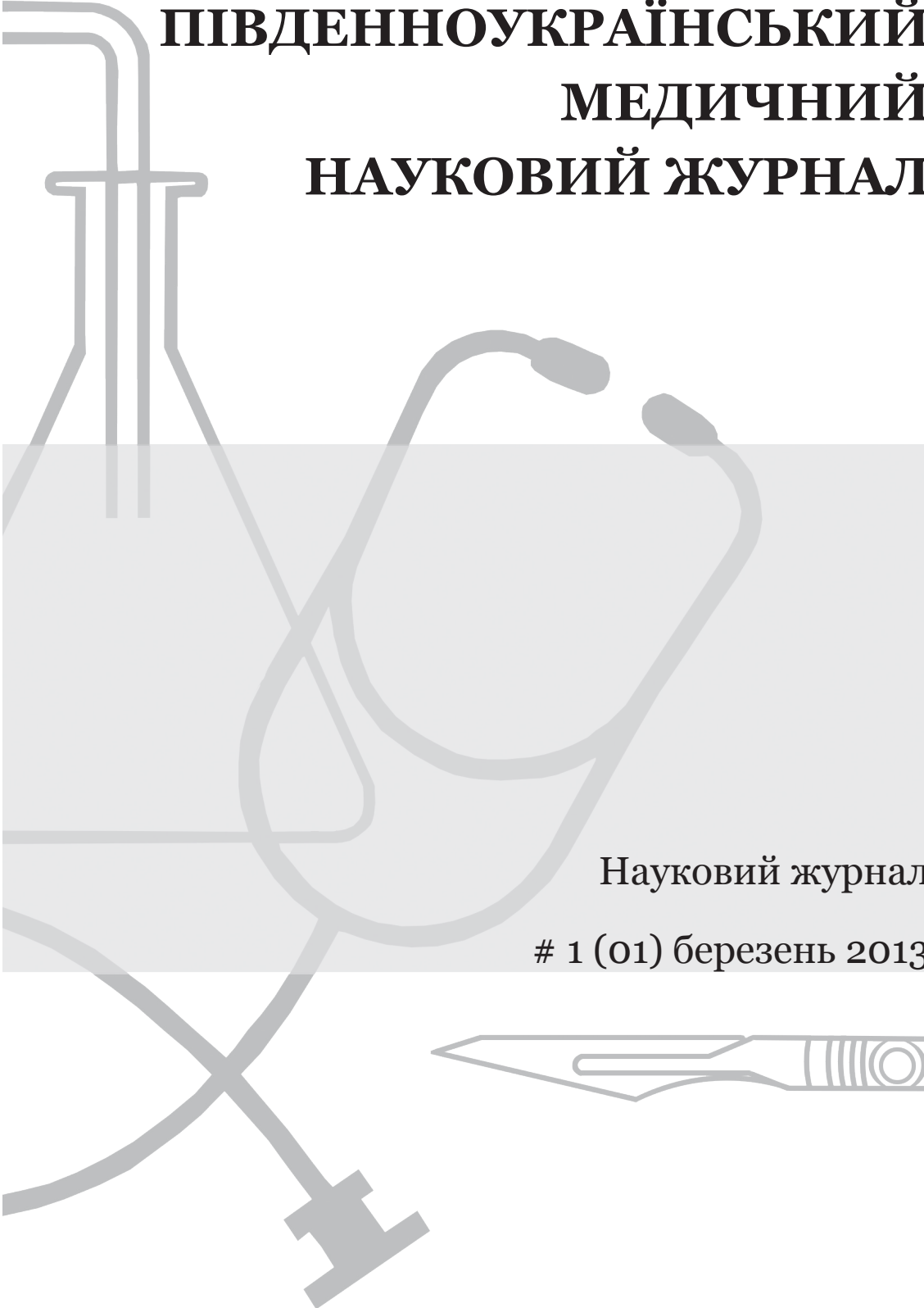




ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

1 (01) березень 2013

Одеса
2013

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

1 (01) березень 2013

Виходить шість раз на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.

Верстка-дизайн – Ткаченко М. С.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих в журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 19536-9336Р від 26.11.2012 р.

Засновник журналу: ГО «Південноукраїнський медичний науковий журнал».

© ГО «Південна фундація медицини», 2013

© Автори наукових статей, 2013

© Оформлення Ткаченко М. С., 2013

ЗМІСТ

Абрамова Н. О., Пашковська Н. В. ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ОКИСНЮВАЛЬНО-ВІДНОВНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА ТА ПОКАЗНИКІВ ТИРЕОЇДНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОРГАНІЗМУ.....	6
Агарков В. И., Грищенко С. В., Северин Г. К., Ганенко О. Н., Бугашева Н. В. СОВРЕМЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ДОНБАССА.....	10
Амеліна Т. М. МАРКЕРИ ДЕСТАБІЛІЗАЦІЇ ПЕРЕБІГУ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ ТА ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В УМОВАХ СТВОРЕННЯ РЕЄСТРУ МАЛИХ МІСТ УКРАЇНИ.....	13
Антонів А. А. ВПЛИВ ФАКТОРІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ, ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ НА РОЗВИТОК ТА ПРОГРЕСУВАННЯ СОМАТОФОРМНОЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ.....	15
Хухліна О. С., Антонів А. А., Мандрик О. Є. КОРЕКЦІЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЇ – ВАЖЛИВА ЛАНКА ЛІКУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ	18
Бендас В. В. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ІНФЕКЦІЮ HELICOBACTER PYLORI ТА ЇЇ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ.....	22
Бербець А. М. ДОСЛІДЖЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ У РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ.....	25
Бирчак І. В. ОСОБЛИВОСТІ ТРОМБОЦИТАРНО-СУДИННОГО ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ	27
Boiko A. V. ANALYSIS OF THE RESULTS IMPLEMENTATION OF THE SYSTEM OF INFORMATION INFLUENCE ON THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF TB PATIENTS WITH LOW ATTACHMENT TO ANTIBIOTIC THERAPY.....	29
Буряк В. В., Візір В. А., Садомов А. С. КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ, ПЛАЗМОВОГО РІВНЯ ГОМОЦИСТЕЇНУ, ВАСКУЛЯРНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ І ЕКСТРАКРАНІАЛЬНОГО КРОВОТОКУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....	32
Васильєва Н. В., Яремчук О. Б., Білоус І. І., Павлович Л. Б. СТАН ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ АНТИОКСИДАНТІВ.....	35
Welchinska O. V. BIOLOGICAL ACTIVITY OF BACTERIAL LECTINS AND THEIR MOLECULAR ADDUCTS WITH HETEROCYCLIC BIS-ADDUCTS.....	38
Височанська Т. П. КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕКЗЕМИ ТА ПСОРИАЗУ У ХВОРИХ – МЕШКАНЦІВ РІЗНИХ ФІЗИКО-ГЕОГРАФІЧНИХ РАЙОНІВ ПІВНІЧНОЇ БУКОВИНИ.....	40
Гошовська А. В., Гошовський В. М. ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА МЕТОДУ КОРЕЛЯЦІЇ ЗНАКІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ДЕЯКИХ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ.....	45
Дудка Т. В. РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО ТА НІТРОЗИТИВНОГО СТРЕСУ, ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ В ПАТОГЕНЕЗІ ВЗАЄМООБ'ЯЖЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ХРОНІЧНОГО НЕКАМЕНЕВОГО ХОЛЕЦИСТИТУ.....	48
Жабоедов Д. Г. СПОСОБ ФИКСАЦИИ ИОЛ SL-907 «CENTRIX DZ» В ОКНЕ КАПСУЛОРЕКСИСА ХРУСТАЛИКОВОЙ СУМКИ.....	53
Заболотная И. И. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОТВЕРДОСТИ И ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЭМАЛИ ПРИШЕЕЧНОЙ ОБЛАСТИ ЗУБОВ.....	56
Зайченко Г. В., Колос О. М., Коваленко Є. М. МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ГОМЕОПАТИЧНОГО ЗАСОБУ З ЦИКЛАМЕНУ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПРИ АЛЕРГІЙНОМУ РИНИТІ.....	59

Хухліна О. С., Залявська О. В. ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО СПЕКТРУ КРОВІ У ХВОРИХ, НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД ЕТІОЛОГІЇ, АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ ТА НАЯВНОСТІ АНТИГЕНУ HLA-B27.....	63
Зубачик О. В., Ліснічук М. В. БІОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОТОВОЇ РІДИНИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ ЗУБІВ.....	66
Зубов А. Д., Губанов Д. М. ОПТИМІЗАЦІЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ВИЗУАЛІЗАЦІЇ ЛІГАТУРНИХ СВИЩЕЙ.....	69
Зубов А. Д., Шпатукова І. С. КЛАСИФІКАЦІЯ BUST: ПРОГНОЗУВАННЯ ДІАГНОСТИЧЕСКОЇ ЦЕННОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ІССЛЕДОВАНИЯ В ВЫЯВЛЕНИИ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ.....	73
Каньовська Л. В., Трефаненко І. В., Руснак-Каушанська О. В., Ткач Є. П. ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПРЕВЕНТИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ.....	77
Корнієнко О. М., Грушковська Д. Т., Залуська О. Г. ПОЗИЦІОНУВАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО КОРИСТУЮТЬСЯ ДОВІРОЮ У СПОЖИВАЧІВ.....	81
Кравченко О. В. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИБОРУ ПРЕПАРАТУ МІСЦЕВОЇ ТЕРАПІЇ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ.....	83
Кузнецова В. Г. ВЛИЯНИЕ ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТА И ЭКСТРАКТОВ ИЗ ЭМБРИОНОВ КУР НА КОЛИЧЕСТВО ЛЕЙКОЦИТОВ И ЛЕЙКОЦИТАРНУЮ ФОРМУЛУ КРОВИ МЫШЕЙ.....	85
Кутайні Абдулрахман Салах, Ташук В. К., Дінова О. П., Турубарова-Леунова Н. А. ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ З УРАХУВАННЯМ ГЕНДЕРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ.....	88
Левицька О. Є., Левицька О. Р., Мірошнікова І. О., Гудима О. В. ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ ЛІТНЬОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ НА РІВНІ СІЛЬСЬКОЇ ТЕРИТОРІАЛЬНОЇ ГРОМАДИ.....	93
Леонтьєва Ф. С., Морозенко Д. В., Корж І. В., Гуліда Т. І. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА СТАНУ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ ПРИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ.....	97
Черкасов В. Г., Маліков О. В., Дзевульська І. В., Ковальчук О. І. ДЕЯКІ ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ВЧЕННЯ ПРО ЗБЕРЕЖЕННЯ АНАТОМІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ.....	99
Маринчина І. М. ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ЗА ВИЗНАЧЕННЯМ РІВНЯ ГОРМОНІВ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРАНДРОГЕНІЄЮ.....	105
Миронова Ю. А. МОЖЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ ЛІКТЬОВОГО СУГЛОБА У ДІТЕЙ.....	107
Міхєєв А. О. МІКОТОКСИНИ ТА МІКОТОКСИКОЗИ - СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ (ОГЛЯД).....	111
Нечіпай Ж. А. ЕФЕКТИВНІСТЬ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЛІПОФЛАВОНОМ ТА КОРАРГІНОМ У ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ПРОГРЕСУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ГАСТРОПАТІЮ.....	114
Павлович Л. Б., Білоус І. І., Васильєва Н. В., Яремчук О. Б. КОКАРНІТ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ.....	118
Павлюкович Н. Д. ОСОБЛИВОСТІ ПРОНИКЛИВОСТІ ЕРИТРОЦИТАРНИХ МЕМБРАН У ХВОРИХ НА ШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ: ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ТЕЛМІСАРТАНУ.....	121
Панасенко О. І., Буряк В. П., Гоцуля А. С., Пругло Є. С., Донченко Н. В., Куліш С. М. СУЧАСНІ ЗАСОБИ ВИКЛАДАННЯ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВУЗАХ.....	125
Петренко О. В. АНАЛІЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ГЛАЗ.....	128
Петренко О. М., Безродний Б. Г., Мартинович Л. Д. ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ФЛЕГМОНОЮ ВОЛОСИСТОЇ ЧАСТИНИ ГОЛОВИ.....	132

Гулага О. І., Ташук В. К., Полянська О. С. ІНФАРКТ МІОКАРДА ТА ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК: ПОЄДНАНИЙ ПЕРЕБІГ В РЕЄСТРІ МАЛИХ МІСТ УКРАЇНИ.....	134
Самохіна Л. М., Калашник Д. М. ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.....	138
Семененко С. Б., Тимофійчук І. Р., Попова І. С. ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ НА ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНЕ ПОШКОДЖЕННЯ ЛІМБІКО-ГІПОТАЛАМІЧНИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ.....	142
Семененко С. Б. ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ ХРОНОРИТМІЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ КИСЛОТОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ПІД ВПЛИВОМ БЛОКАДИ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ НА ТЛІ ГІПОФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ.....	145
Сидорчук Л. І., Сидорчук А. С. ЯКІСНИЙ І КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД МІКРОБІОТИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.....	147
Федів О. І., Сіцінська І. О. ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ПОЄДНАНОЇ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.....	151
Тимохіна Ю. А., Жегунов Г. Ф. ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ЭМБРИОНОВ КУР НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ МЫШЕЙ ПРИ ГИПОКСИИ.....	154
Титкова А. В. КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ ГРЕЛИНА И ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	158
Токарчук Н. І. ЗНАЧЕННЯ ЛЕПТИНУ У РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ.....	161
Толстяк Я. Ф. ІСТОРІЯ ВИВЧЕННЯ СИСТЕМОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА ВІД АНТИЧНОСТІ ДО СЬОГОДЕННЯ.....	163
Файзуллін О. В. ОЦІНКА ГЕПАТОЗАХИСНОЇ ДІЇ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО В УМОВАХ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ЕТАНОЛУ НА ОРГАНІЗМ ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН.....	167
Філінець О. О., Кривецька І. І., Жуковський О. О. НАДМІРНЕ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ ЯК ЧИННИК РИЗИКУ ТА ПРЕДИКТОР ЗРОСТАННЯ ЛЕТАЛЬНОСТІ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ.....	170
Цудзевич Б. О., Калінін І. В., Полякова В. В., Коцюк А. Ю. ДЕТОКСИКАЦІЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ СОРБЕНТАМИ У ТКАНИНАХ ЩУРІВ.....	173
Черняева Ю. В. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МАЛОГО ТАЗА СОЛИДНОЙ И СМЕШАННОЙ СТРУКТУРЫ У БЕРЕМЕННЫХ.....	179
Чигір І. В. ОСОБЛИВОСТІ БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ З ГІПОТРОФІЄЮ.....	182
Шкільна М. І. ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА КРОПИВ'ЯНКУ, АСОЦІЙОВАНУ З ЛЯМБЛІОЗОМ.....	184
Шумко Г. І. ВПЛИВ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ ТА ФАКОВІТУ НА ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМИ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ.....	188
Юрценюк О.С., Рудницький Р.І., Поліщук О.Ю. БІОЛОГІЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ДЕПРЕСИВНИХ І ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ.....	194
Яремчук О. Б., Васильєва Н. В., Білоус І. І., Павлович Л. Б. ВПЛИВ КОРПОРАЛЬНОЇ АКУПУНКТУРИ НА ПОКАЗНИКИ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ КРОВІ ХВОРИХ НА ХВОРОБУ ПАРКІНСОНА.....	197
Ясніковська С. М., Кравченко О. В. ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ЖІНОК ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ.....	200

Абрамова Н. О., Пашковська Н. В.
доктор медичних наук, професор
кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ОКИСНЮВАЛЬНО-ВІДНОВНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА ТА ПОКАЗНИКІВ ТИРЕОЇДНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОРГАНІЗМУ

Анотація: Вивчено залежність показників окиснювально-відновного гомеостазу та функціональних властивостей еритроцитів від індексу маси тіла (ІМТ) та показників тиреоїдного забезпечення організму. Виявлено підвищення рівня малонового альдегіду плазми та еритроцитів, а також індексу відносної в'язкості еритроцитарної суспензії із зростанням (ІМТ) на тлі зниження показників системи антиоксидантного захисту, а саме відновленого глутатіону, глутатіон-пероксидази та глутатіон-трансферази та зниження індексу деформабельності еритроцитів. У результаті проведеного кореляційного аналізу між показниками тиреоїдного забезпечення організму та вище зазначеними показниками виявлено поглиблення дисбалансу в системі про- та антиоксидантного захисту із зниженням рівня тиреоїдних гормонів та зростання рівня антитіл до тиреоглобуліну. Показники функціонального стану еритроцитів також погіршувалися із порушенням тиреоїдного гомеостазу.

Аннотация: Изучена зависимость показателей окислительно-восстановительного гомеостаза и функциональных свойств эритроцитов от индекса массы тела (ИМТ) и показателей тиреоидного обеспечения организма. Выявлен рост малонового альдегида плазмы и эритроцитов, а также индекса относительной вязкости эритроцитарной взвеси по мере роста (ИМТ) на фоне снижения показателей системы антиоксидантной защиты, а именно глутатиона восстановленного, глутатион-пероксидазы и глутатион-трансферазы и снижение индекса деформабельности эритроцитов. В результате проведенного корреляционного анализа между показателями тиреоидного обеспечения организма и выше указанными показателями выявлено углубление дисбаланса в системе про- и антиоксидантной защиты по мере снижения уровня тиреоидных гормонов и роста уровня антител к тиреоглобулину. Показатели функционального состояния эритроцитов тоже ухудшались с нарушением тиреоидного гомеостаза.

Summary: The dependence of redox system parameters and functional properties of red blood cells on the body mass index (BMI) and thyroid homeostasis options has been examined. Increasing of the malonic aldehyde in serum and red blood cells, as well as an index of relative viscosity of erythrocyte suspensions with elevation of body mass index (BMI) against the background of reduction of antioxidant defense system indicators, namely reduced glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase and decreasing of erythrocytes deformability index has been revealed. As a result of the correlation analysis between the parameters of thyroid homeostasis with above mentioned options the imbalance in redox system with reduction of thyroid hormones levels and increasing antibodies to thyroglobulin levels has been found. Indicators of erythrocytes functional state also worsened with impairment of thyroid homeostasis.

Проведені в Європі статистичні дослідження вказують, що кожен п'ятий житель середнього віку страждає на ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²), а нормальний індекс маси тіла (нижче 25 кг/м²) мають менше половини населення. В США, на ожиріння страждає 20% дорослого населення, а в деяких штатах – більше 30%. Поєднання ожиріння, артеріальної гіпертензії, інсулінорезистентності, та дисліпідемії отримало назву «смертельний квартет» або метаболічний синдром (МС) [4, 15].

Кисень до тканин людського організму доставляється з допомогою еритроцитів – дископодібних клітин із середнім діаметром 7-8 мкм. Важливою є здатність еритроцита до деформації, адже для постачання тканин киснем шляхом перфузії, їм необхідно пройти крізь капіляри діаметром до 3 мкм. Еритроцити в середньому живуть 120-130 днів, а клітини, що старіють видаляються фагоцитарною системою. Тривалість життя еритроцита визначається фізичними властивостями його мембран, адже еритроцити із жорсткою мембраною, що нездатна до деформації, не можуть подолати селезінковий фільтр, застрягають у ньому і руйнуються. При патологічних станах зменшується здатність еритроцитів деформуватись як наслідок

пошкодження їхніх мембран, спостерігається злипання еритроцитів через зниження мембранного потенціалу, що призводить до закупорки мікроциркуляторного русла [2]. Це явище посилюється також судинним компонентом – спазмом судин. Виникає стаз крові наслідком якого є пошкодження оточуючих тканин, можливий навіть розвиток некрозу [12].

Потрапивши до тканин, кисень приймає участь у реакціях біологічного окиснення, які є молекулярною основою тканинного дихання. У процесі нормального біологічного окиснення утворюються активні форми кисню (АФК), які знешкоджуються антиоксидантною системою. АФК є вільними радикалами, тобто мають один неспарений електрон на зовнішній орбіталі, тому вони прагнуть приєднати електрони від інших молекул, або віддати їм свій неспарений електрон, що робить їх хімічно активними. Таким чином запускаються ланцюгові реакції з включенням, а отже і пошкодженням все нових і нових молекул [6].

Біля 80% тиреоїдних гормонів утворюються на периферії шляхом відщеплення атому йоду від тироксину (T₄) з утворенням у 5 разів більш активного трийодтироніну (T₃). Асептичне запалення,

що є характерним для метаболічного синдрому (МС) супроводжується порушенням процесів периферичного утворення тиреоїдних гормонів як в щитоподібній залозі так і в периферичних органах внаслідок пригнічення активності дейодиназ із розвитком синдрому нетиреоїдної патології (СНТП) [16].

Як запальний процес, так і зниження тиреоїдного забезпечення організму супроводжуються розвитком пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [15]. У разі розвитку недостатності тиреоїдних гормонів знижується потреба тканин у кисні, зменшується утворення макроергічних сполук [8, 5]. Виникає оксидативний стрес, наслідком якого є пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) через накопичення АФК та вільних радикалів, та неспроможність системи антиоксидантного захисту їх знешкодити. Головними мішенями для цього процесу є клітинні мембрани, адже вони складаються із подвійного шару фосfolіпідів, що призводить до появи дефектів у ліпідному шарі клітинних мембран та мітохондрій, через які під впливом різниці електронних потенціалів в клітину входять іони натрію, а в мітохондрії іони калію, наслідком чого є збільшення осмотичного тиску в них, набухання і ще більше пошкодження мембран. Крім того, продукти ПОЛ вражають сульфгідрильні групи мембранних білків, в тому числі Са-АТФази (кальцієвої помпи, що регулює вхід кальцію в клітину), до активного центру якої входять тіолові групи, це явище супроводжується надмірним входженням іонів кальцію в клітину із ураженням цитоскелету, активацією скоротливих структур, активація кальцієм фосfolіпази із подальшим пошкодженням мембрани і порушенням її бар'єрних властивостей [14]. Проте особливості про- та антиоксидантної систем а також морфологічні властивості еритроцитів у пацієнтів із МС залишаються недостатньо вивченими як і залежність порушення даних показників та стану тиреоїдного гомеостазу.

Мета дослідження. З'ясувати особливості стану про- та антиоксидантної систем а також морфологічні властивості еритроцитів у пацієнтів із метаболічним синдромом та встановити залежність порушення даних показників та стану тиреоїдного забезпечення організму.

Матеріал і методи. Обстежено 69 хворих на метаболічний синдром (49 хворих на ожиріння та 20 осіб без ожиріння), які перебували на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному ендокринологічному центрі та Чернівецькому обласному госпіталі інвалідів Великої Вітчизняної війни, контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Спираючись на критерії МС, встановлені IDF, ми розділили пацієнтів на 4 групи в залежності від ІМТ, розрахованого за Кетле (маса тіла в кілограмах/зріст в метрах, піднесений до квадрату): I - а група – 21 хворий на МС із індексом маси тіла в межах 25-29 кг/м² (надлишкова вага), II - а група – 17 хворих на МС із індексом маси тіла в межах 30-34 кг/м² (ожиріння I ступеня), III – а група – 12 хворих на МС із індексом маси тіла понад 35 кг/

м² (ожиріння II ступеня), IV – 20 хворих на МС із індексом маси тіла нижче 25 кг/м².

Діагноз МС встановлювався згідно з критеріями Всесвітньої федерації цукрового діабету (IDF), на підставі антропометричних та клінічно-лабораторних методів дослідження [14].

Для вивчення особливостей тиреоїдного гомеостазу нами визначались рівні тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (вТ4) та вільного трийодтироніну (вТ3). Для вивчення функціонального стану системи гіпофіз-щитоподібна залоза обчислювали коефіцієнти вТ3/вТ4, ТТГ/вТ4, ТТГ/вТ3, тиреоїдний індекс (ТІ) [Кандор В.И., 1996]. Периферичну активність тиреоїдних гормонів оцінювали за допомогою сумарного тиреоїдного індексу (СТІ) [Старкова Н.Т., 1991]. Наявність аутоімунних захворювань ЩЗ діагностували за вмістом у сироватці крові антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) та антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ).

Відновлений глутатіон (Г-SH) визначали титраційним методом за Травіною О.В. в модифікації Мешишена І.Ф., Петрової І.В. (1998). Для оцінки активності окисних процесів визначали вміст продуктів ПОЛ, а саме малонового альдегіду (МА) плазми та еритроцитів за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим. Стан системи антиоксидантного захисту оцінювали за активністю глутатіон-S-трансферази (Г-S-T) та глутатіон-пероксидази (ГП) за методами Мешишена І.Ф. (1987, 1991). Для оцінки реологічних властивостей еритроцитів використовували фільтраційні методи. Індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ) визначали за методом М.Ю. Коломойця, В.М. Ходоровського (2006). Відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) обчислювали за методом О.Ф. Пирогової, В.Д. Джорджикія у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовської (1989).

Статистичний аналіз отриманих даних проводився із використанням t-критерію Стюдента та коефіцієнта рангової кореляції Пірсона за допомогою програмного комплексу Statistica 6.0 for Windows. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Виявлено зростання малонового альдегіду еритроцитів (МАер) у групі II порівняно із групою I, IV та групою здорових осіб на 14,8%, 25,1% та 40,9% відповідно ($p < 0,05$) (табл.). В групі I концентрація МАер виявилась вищою по відношенню до групи здорових осіб на 22,7% ($p < 0,05$). В групі III рівень МАер був вірогідно вищим ніж у групах I та II, IV та групі здорових осіб на 58,2%, 37,7%, 73,1% та 94,1% відповідно ($p < 0,05$).

Виявлено вірогідне зростання малонового альдегіду плазми (МАпл) у групі II порівняно із групою IV та групою здорових осіб на 21,1% та 32,6% ($p < 0,05$). Вміст МАпл у групі III був вірогідно вищим порівняно із групами I, II, IV та групою здорових осіб на 37,5%, 22,2%, 47,9% та 62,2% відповідно ($p < 0,05$).

До системи антиоксидантного захисту відноситься Г-SH, який відіграє провідну роль у взаємодії з вільними радикалами із утворенням нешкідливих органічних спиртів, селеновмісний фермент

ГП та Г-S-T. ГП є ферментом, який каталізує процес взаємодії Г-SH із продуктами ПОЛ. Його нестача в організмі призводить до запуску ланцюгових реакцій ПОЛ із пошкодженням ліпідів біомембран, входженням в клітину іонів кальцію, наслідком чого є підвищення периферійного судинного опору та реактивності симпатичної нервової системи із наступним розвитком артеріальної гіпертензії [3, 13]. Г-S-T каталізує взаємодію глутатіону з різноманітними аліфатичними, ароматичними, епоксидними та гетероциклічними радикалами екзогенних пошкоджуючих речовин з наступною їх детоксикацією [1].

Вміст Г-SH у групі I був нижчим порівняно із групою здорових осіб на 43,9% ($p < 0,05$). У групі II виявлено зниження вмісту Г-SH порівняно із групами I, IV та із групою здорових осіб на 28,1% та 28,9% та 71% ($p < 0,05$). Г-SH у групі III виявився вірогідно нижчим порівняно із групами I, IV та із групою здорових осіб на 41,4%, 53,4% та у 2,1 рази відповідно ($p < 0,05$). У групі IV виявлено зниження вмісту Г-SH порівняно із групою здорових осіб на 32,6% ($p < 0,05$).

Отримано зниження вмісту ГП у групі I порівняно із групою здорових осіб на 60,5% ($p < 0,05$). У групі II вміст ГП вірогідно знижувався порівняно із групами I, IV та групою здорових осіб на 15,1%, 14,5% та 85,1% відповідно ($p < 0,05$). Виявлено зниження вмісту ГП у групі III порівняно із групами I, II, IV та групою здорових осіб на 35,5%, 14,7%, 31,5% та у 2,1 рази відповідно ($p < 0,05$). У групі IV виявлено зниження вмісту ГП порівняно із групою здорових осіб на 61,5% ($p < 0,05$).

Рівень Г-S-T знижувався у осіб із групи I порівняно із групою здорових осіб на 30% ($p < 0,05$). Отримано зниження вмісту Г-S-T у групі II порівняно із групами I, IV та із групою здорових осіб на 14,2%, 20,5% та 48,4% відповідно ($p < 0,05$). Вміст Г-S-T був вірогідно нижчим у осіб із групи III порівняно із групами I, II, IV та із групою здорових осіб на 39,1%, 21,8%, 46,9% та 80,8% відповідно ($p < 0,05$). У групі IV виявлено зниження вмісту Г-S-T порівняно із групою здорових осіб на 23,1% ($p < 0,05$).

Отримані зміни є свідченням того, що при зростанні ІМТ а відповідно і виділенні лептину, що є причиною розвитку асептичного запалення у пацієнтів із МС, активується ПОЛ, що супроводжується виснаженням механізмів антиоксидантного захисту [9, 11].

Рівень ВВЕС зростав у осіб із групи I порівняно із групою здорових осіб на 8,4% ($p < 0,05$). Значення ВВЕС зростало у групі II порівняно із групою IV та із групою здорових осіб на 9,9% та 11,8% відповідно ($p < 0,05$). Показник ВВЕС виявився вірогідно вищим у осіб із групи III порівняно із групою IV та із групою здорових осіб на 11,6% та 13,5% відповідно ($p < 0,05$).

У пацієнтів із групи I виявлено вірогідне зниження ІДЕ порівняно із групою здорових осіб на 18,1% ($p < 0,05$). У групі II даний показник виявився нижчим порівняно із групою IV та групою здо-

рових осіб на 16,9% та 28,9% відповідно ($p < 0,05$). Значення ІДЕ у групі III було вірогідно нижчим порівняно із групами I, IV та групою здорових осіб на 26,1%, 35,1% та 48,9% відповідно ($p < 0,05$).

На деформабельність еритроцитів впливає вміст іонів кальцію всередині клітини, який регулюється тиреоїдними гормонами, адже вони впливають на активність Са-АТФ-ази [10]. Із зниженням тиреоїдного забезпечення організму, характерного для СНТП, виникають два механізми зниження активності Са-АТФ-ази: перший - зниження активації її тиреоїдними гормонами; другий - пошкодження її продуктами ПОЛ (перекисного окислення ліпідів). Так як кальцій не видаляється з клітини, то надмірний його вміст супроводжується ураженням цитоскелету за механізмом зазначеним вище. Так як форму клітини підтримує цитоскелет, то відповідно у випадку його пошкодження ІДЕ зменшується. Крім того, у еритроциті підвищується осмотичний тиск, внаслідок надмірного входження заряджених іонів натрію, та за градієнтом концентрації в клітину входять молекули води із подальшим її набуханням і втратою здатності до деформації [2, 3, 10]. На тлі МС розвивається дисліпідемія, крім того варто зазначити, що у осіб на тлі зниженого тиреоїдного забезпечення організму збільшується кількість холестеролу у мембранах еритроцитів, що також зменшує їх здатність до деформації [9].

В результаті проведеного кореляційного аналізу виявлено негативні кореляційні зв'язки між значенням ІДЕ та ТТГ ($r = -0,338$, $p < 0,05$), ТТГ/Т3 ($r = -0,346$, $p < 0,05$), АТ-ТГ ($r = -0,326$, $p < 0,05$). Отримано позитивні кореляційні зв'язки між значенням ВВЕС та ТТГ ($r = 0,436$, $p < 0,05$), ТТГ/Т3 ($r = 0,365$, $p < 0,05$). Виявлено позитивні кореляційні зв'язки між рівнем МАер та ТТГ ($r = 0,314$, $p < 0,05$), ТТГ/Т3 ($r = 0,395$, $p < 0,05$). Отримано позитивні кореляційні зв'язки Г-SH із Т3 ($r = 0,512$, $p < 0,05$), Т3/Т4 ($r = 0,467$, $p < 0,05$), СТИ ($r = 0,584$, $p < 0,05$) та негативний із АТ-ТГ ($r = -0,276$, $p < 0,05$). Позитивні кореляційні зв'язки отримано між значенням ГП та Т3 ($r = 0,337$, $p < 0,05$), Т3/Т4 ($r = 0,425$, $p < 0,05$), СТИ ($r = 0,315$, $p < 0,05$) та негативні із ТТГ ($r = -0,286$, $p < 0,05$), ТІ ($r = -0,286$, $p < 0,05$) та АТ-ТГ ($r = -0,426$, $p < 0,05$). Також виявлено позитивні кореляційні зв'язки значення Г-S-T та Т3 ($r = 0,328$, $p < 0,05$) та Т3/Т4 ($r = 0,342$, $p < 0,05$). Наявність кореляційних зв'язків між показниками тиреоїдного гомеостазу та показниками окиснювально-відновного гомеостазу і функціональними властивостями еритроцитів підтверджує дані про те, що на тлі зниженого тиреоїдного забезпечення організму відбувається зменшення потреби організму у кисні із зниженням інтенсивності антиоксидантного захисту і як наслідок накопичення продуктів обміну, в тому числі продуктів ПОЛ [7]. Зниження ІДЕ на тлі зростання ВВЕС та судинного компоненту у вигляді спазму судин супроводжуються закупоркою судинного русла та порушенням мікроциркуляції. Неадекватне кровопостачання тканин

призводить до зниженої інтенсивності обміну тиреоїдних гормонів за допомогою дейодинази в периферійних органах. Наявність МС, що спричиняє активацію запальних процесів є причиною як порушення обміну тиреоїдних гормонів так і запуску ПОЛ. Неадекватне кровопостачання тканин призводить до зниженої інтенсивності обміну тиреоїдних гормонів за допомогою дейодинази в периферійних органах.

Висновки:

1. У пацієнтів із метаболічним синдромом активуються процеси пероксидного окиснення ліпідів, що супроводжуються зниженням активності системи антиоксидантного захисту та призводять до змін функціональних властивостей еритроцитів.

2. Наявність кореляційних зв'язків між показниками тиреоїдного забезпечення організму та показниками про- та антиоксидантної систем свідчить про поглиблення патологічних процесів у системі окиснювально-відновного гомеостазу на тлі порушення обміну тиреоїдних гормонів.

3. Зниження тиреоїдного забезпечення організму на тлі порушення реологічних властивостей еритроцитів свідчить про порушення адекватного кровопостачання органів у даної категорії пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Результати дослідження вказують на необхідність розробки ефективних заходів корекції порушень окисно-відновного гомеостазу у хворих на метаболічний синдром.

Таблиця

Показники антиоксидантної системи та функціонального стану еритроцитів у пацієнтів із метаболічним синдромом залежно від ІМТ ($M \pm m$)

Показники	Метаболічний синдром з ожирінням				Здорові N=20
	ІМТ 25-29 N=21	ІМТ 30-34 N=17	ІМТ >35 N=12	ІМТ <25 N=20	
Малоновий альдегід еритроцитів, нмоль/мл	11,91±2,323 ****/****/*	12,77±2,542 ****/****/*	17,66±3,341 **/*	10,2±2,043	9,01±1,644
Малоновий альдегід плазми крові, нмоль/мл	3,68±0,342 ***	4,14±0,394 ****/****/*	5,06±0,412**/*	3,42±0,253	3,12±0,327
Глутатіон відновлений, ммоль/л	0,82±0,045 ****/****/*	0,69±0,032 **/*	0,58±0,043**/*	0,89±0,048*	1,18±0,046
Глутатіон-пероксидаза, нмоль ВГ за 1 хв на 1 г Hb	125,4±9,14 ****/****/*	108,7±12,46 ****/****/*	94,75±8,54**/*	124,58±12,73*	201,2±14,53
Глутатіон-S-трансфераза нмоль ВГ за 1 хв на 1 г Hb	149,8±10,24 ****/****/*	131,2±11,36 ****/****/*	107,7±9,84**/*	158,12±14,35*	194,68±15,23
ІДЕ, %	41,14±5,343 ****/****/*	37,68±4,121 ****/****/*	32,62±4,372**/*	44,07±5,534*	48,61±5,421
ВВЕС	1,29±0,013 **/*	1,33±0,015 **/*	1,35±0,016**/*	1,21±0,012	1,19±0,013

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ по відношенню до групи здорових осіб

2. ** - $p < 0,05$ по відношенню до групи осіб із ІМТ <25

3. *** - $p < 0,05$ по відношенню до групи осіб із ІМТ >35

4. **** - $p < 0,05$ по відношенню до групи осіб із ІМТ 30-34

Література:

1. Васильев И.Т. Коррекция системы антиоксидантной защиты при озонотерапии перитонита / И.Т.Васильев, Р.Б. Мумладзе, О. Е. Колесова и соавт. // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2010. – № 5. – С. 34 – 39.
2. Васильева Е. М.. Биохимические особенности эритроцита. Влияние патологии. /Е. М. Васильева // Биомедицинская химия. – 2005. – Т. 51, № 2. – С.118 – 125.
3. Дроник І.С. Перекисне окислення ліпідів і антиоксидантна система при фізичному навантаженні у хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням вікових особливостей. / І.С. Дроник, О.Г. Яворський // Практична медицина. – 2009. – № 4. – С. 36 – 43.
4. Зарецкий М.М. Метаболический синдром в клинической практике / М.М. Зарецкий, Н.М. Черникова, Т.В. Лобачевская // Нов. мед. и фармации – 2010. – №17(340). – С. 9 – 15.
5. Камилов Ф.Х. Активность антиоксидантных ферментов и процессы свободнорадикального окисле-

- ния при экспериментальном гипотиреозе и коррекции тиреоидных сдвигов йодированным полисахаридным комплексом / Ф. Х. Камиллов, А. Н. Мамцев, В. Н. Козлов // Казанский медицинский журнал. – 2012. – №1. – С.116 – 119.
6. Ляхович В.В. Активированные кислородные метаболиты в монооксигеназных реакциях / В.В. Ляхович, В.А. Вавилин, Н.К. Зенков и соавт. // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – №4(118). – С. 7 – 12.
7. Мкртумян А.М. Роль перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты в оценке эффективности терапии у пациентов с гипотиреозом и аутоиммунным тиреоидитом / А. М. Мартумян, С.А. Зербалиева // Медицинская помощь. – 2008. – № 6. – С.31 – 35.
8. Панішина Н.Г. Стан пероксидації при експериментальному гіпотиреозі / Н.Г. Панішина, Н.М. Юрженко // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т.12, № 1. – С. 102 – 103.
9. Танянский Д.А. Адипокины в патогенезе атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме / Д. А. Танянский, Э.М. Фирова, Л.В. Шатилина // Медицинский академический журнал. – 2011. – N 2. – С.78 – 85.
10. Тодоріко Л.Д. Особливості порушень оксидантно-протеїназної ланок гомеостазу при хронічних обструктивних захворюваннях легень на тлі наявності дисфункції щитоподібної залози та глюкокортикоїдно-го дисбалансу / Л.Д. Тодоріко, Н.М. Маркевич, Н.О. Абрамова // Український медичний альманах. – 2008. – Т.11, №5. – С.169 – 172.
11. Хабарова О.В. Биохимические аспекты нарушений сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гомеостаза и методы их коррекции при метаболическом синдроме: автореф. дис. на соискание учёной степени кандидата биологических наук: спец. 03.01.04«Биохимия»/ О.В. Хабарова. – Ростов-на-Дону, 2012. – 25 с.
12. Христин Т.М. Функціональний стан еритроцитів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом / Т.М. Христин, Я.М. Телекі // Вестник клуба панкреатологов. – 2010. – №2. – С. 28 – 29.
13. Чернюк Н.В. Стан вільнорадикальних процесів та антиоксидантного захисту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане з артеріальною гіпертензією / Н.В. Чернюк, А.М. Ерстенюк // Архів клінічної медицини. – 2009. – №1(15). – С.85 – 87.
14. Чеснокова Н.П. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем / Н.М. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова // Успехи современного естествознания. – 2006. – №7. – С. 37– 41
15. Duvnjak L. Hypertension and the metabolic syndrome / L. Duvnjak, T. Bulum // Diabetologia Croatica – 2008. – Vol. 37(4). – P.83 – 89.
16. Wajner S. IL-6 promotes nonthyroidal illness syndrome by blocking thyroxine activation while promoting thyroid hormone inactivation in human cells / S. M. Wajner, L. M. Goemann, A. L. Bueno // The Journal of Clinical Investigation. – 2011. – Vol. 121(5). – P.1834 – 1845.

Агарков В. И.
профессор,
заведующий кафедрой
Грищенко С. В.
профессор
Северин Г. К.
доцент
Ганенко О. Н.
ассистент
Бугашева Н. В.
ассистент кафедры социальной медицины ОЗО и истории медицины
Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

СОВРЕМЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ДОНБАССА

Аннотация: Данная работа посвящена актуальной проблеме возникновения и распространения сахарного диабета среди населения Донбасса на протяжении четырнадцатилетнего периода.

Аноатація: дана робота присвячена актуальній проблемі виникнення та розповсюдження цукрового діабету серед населення Донбасу протягом чотирнадцятирічного періоду.

Summary: This work is devoted to the actual problem of the emergence and spread of diabetes among the population of Donbass for fourteen years period.

Современный Донбасс это крупнейший промышленный и глубоко (95-97% городского населения) урбанизированный регион с техногенной экологической и депрессивной социальной средой обитания населения, а также с неблагоприятным протеканием демографических (низкая рождае-

мость, высокая смертность) и валеологических (большая заболеваемость) процессов.

В настоящее время во всем Мире, особенно в индустриально развитых странах, активно распространяется и выходит на передовые позиции в структуре болезней сахарный диабет.

Поэтому, цель данной работы – установление закономерностей частоты возникновения и распространения сахарного диабета в современном обществе с депрессивной экологической и социальной средой жизнедеятельности.

Исследования проведены среди населения Донецкой области. Заболеваемость сахарным диабетом изучалось по архивным данным Главного управления статистики Донецкой области и информационно-аналитического центра медицинской статистики Донецкой области за последние 14 лет (1997-2011 годы). Кроме этого, проводились широкомасштабные социологические исследования общественного здоровья по данным демографических показателей, заболеваемости и инвалидизации населения. Оценка сахарного диабета велась параллельно по двум статистическим показателям – частоте возникновения первичных случаев (первичная заболеваемость) и частоте распространенности болезней (общая заболеваемость, болезненность).

Как видно из табл. 1, многолетний (4-5 лет) среднеобластной показатель частоты возникновения первичных случаев заболеваний населения сахарным диабетом находится на уровне 25,2 случаев на 10000 населения. Среднеобластной показатель для взрослого населения значительно

(+17,9%) выше общего среднеобластного показателя, а среднемноголетний показатель для взрослого городского населения выше общего среднеобластного – на 21,8%, и на 3,4% превосходит среднеобластной уровень для всего взрослого населения.

В то же время, показатель первичных случаев заболеваний сахарным диабетом среди сельского населения ниже от общего среднеобластного показателя на 21,4%, тогда как среди взрослого сельского населения этот показатель выше на 26,6% от среднеобластного для сельского населения, но значительно ниже от общего среднеобластного показателя (-5,5%), среднеобластного для взрослого населения на 19,9% и на 22,5% от среднего показателя для городского населения. Иначе говоря, среди трудоспособного взрослого населения наиболее высокая частота возникновения первичных случаев сахарного диабета характерна для взрослого городского населения. И значительно ниже она среди взрослого сельского населения. Однако, самый показатель частоты возникновения первичных случаев сахарного диабета характерен для населения пожилого возраста (>55 лет для женщин и >60 лет для мужчин), где он в 2,3 раза выше общего среднеобластного показателя. Также очень высокий показатель первичных случаев заболеваний сахарным

Таблица 1.

Уровень частоты возникновения и распространения случаев сахарного диабета среди населения Донецкой области (случаи на 10000 населения)

Контингенты населения	Показатели частоты возникновения первичных случаев сахарного диабета	Показатели частоты распространения сахарного диабета
1. Все население (многолетний среднеобластной показатель)	25,2	285,4
2. Все взрослое население (средний многолетний показатель)	29,7	335,8
3. Взрослое городское население (средний многолетний показатель)	30,7	353,4
4. Сельское взрослое население (средний многолетний показатель)	23,8	233,2
5. Сельское все население (средний многолетний показатель)	19,8	194,0
6. Пожилое население (55-60 лет и более, многолетний среднеобластной показатель)	58,9	737,8
7 «Чернобыльцы» Донецкой области (взрослое население, многолетний среднеобластной показатель)	118,9	843,1
8. Все подростки (15-17 лет, многолетний среднеобластной показатель)	1,0	19,1
9. Все детское население (0-17 лет, многолетний среднеобластной показатель)	1,3	9,9

диабетом отмечается среди «чернобыльцев», где он в 1,94 раза выше общего среднеобластного показателя. Кроме этого, достаточно активно формируется первичная заболеваемость сахарным диабетом среди детского и, в том числе, подросткового населения, хотя показатели частоты его возникновения в данных возрастных группах не значительны и равняются 1,0 (подростки) и 1,3 (все дети) случаев на 10000 населения.

Показатель распространенности среди населения сахарного диабета, отражающий процесс хронизации и накопления патологии в обществе, по контингентным уровням практически повторяет аналогичные ранговые позиции показателей частоты возникновения первичных случаев сахарного диабета. Подобные ранговые по контингентным аналогии уровней частоты возникновения и распространения сахарного диабета среди населения свидетельствуют о почти исчерпывающей хронизации данной патологии в силу неэффективности первичной и, особенно, вторичной профилактики, а также применяемых лечебных технологий.

Так, самый высокий показатель распространенности отмечается среди «чернобыльцев» (843,1 случаев на 10000), далее идут показатели среди пожилых людей (737,8 случаев), взрослого городского населения (353,4 случаев), всего взрослого трудоспособного населения (335,8 случаев), взрослого сельского (233,2 случаев) и всего сельского населения (194,0 случаев).

Самые низкие показатели распространенности отмечаются среди детского населения (9,9 случаев) и, в том числе, среди подростков 19,1 случаев на 10000 человек. Как видно, данная патология уже существенно проявляется в раннем возрастном периоде, т.е., среди подростков 15-17 лет.

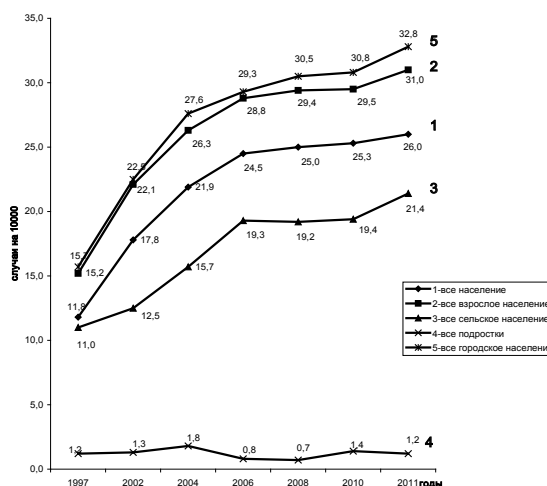
Как видно из рис. 1, динамика сахарного диабета среди всего населения (кривая 1) взрослого населения трудоспособного возраста (кривая 2) и сельского населения (кривая 3) в течение последних 14 лет имеет вид прогрессивно возрастающей кривой. Причем, особо выраженный темп роста характерен для второй половины 90-х и для первой половины 2000 годов, когда частота возникновения первичных случаев сахарного диабета увеличилась к 2006 году на 5,9% среди всего населения (среднеобластной показатель), на 89,5% среди всего взрослого населения (18 и более лет), на 75,5% - среди сельского населения и на 86,6% среди взрослого городского населения. В то же время, динамика первичной заболеваемости сахарным диабетом среди подростков (15-17 лет) характеризуется слабовыраженными волновыми свойствами с подъемом в первой половине (к 2004-2005 годам) 2000 годов, последующим спадом и повторным подъемом к 2011 году.

Следовательно, особенно большой подъем частоты возникновения первичной заболеваемости населения сахарным диабетом произошел за последние 13-14 лет среди взрослого (18 и более лет) населения. Причем, увеличение первичной

заболеваемости сахарным диабетом произошло более значительно среди взрослого городского населения и, в меньшей мере, среди сельского населения. Более того, рост сахарного диабета отмечен в конце 2000 годов среди подростков, когда показатель частоты первичных случаев заболеваний резко увеличился за последние три года (к 2011 году) – в 1,7-2,0 раза.

Рост первичной заболеваемости сахарным диабетом также характерен для населения пожилого возраста (> 55-60 лет). Здесь показатель заболеваемости вырос за 13-14 лет в 2,25 раза. Подобный выраженный подъем заболеваемости также характерен и для взрослого населения, пострадавшего вследствие чернобыльской катастрофы, среди которого данная патология увеличилась за 13-14 лет в 2,7 раза.

Рис.1. Динамика частоты возникновения первичных случаев сахарного диабета среди различных контингентов населения



Таким образом, для всех возрастных и социальных групп населения свойственен выраженный рост первичной заболеваемости сахарным диабетом. Особенно это явление характерно для городского взрослого населения, а также донецких «чернобыльцев» и пожилых возрастных групп населения, а в последние годы и для подростков.

Выводы: 1. Частота возникновения и распространения сахарного диабета сильно возросла за последние 10-14 лет среди всех возрастных групп населения Донбасса.

2. Особо высокие показатели частоты возникновения и распространения сахарного диабета характерны для городского взрослого, пожилого и пострадавшего от чернобыльской аварии населения.

3. Показатели частоты возникновения и распространения среди сельского населения значительно меньшие, чем среди городского населения и среднеобластной величины.

Література:

1. Показники здоров'я населення та діяльності медичних установ Донецької області (включно з ЛПЗ безпосередньо підпорядкованих МОЗ) за 1997-2011 роки (статистичні матеріали).- Донецьк, 1998-2012

Амеліна Т. М.

доцент

кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини

Буковинського державного медичного університету

м. Чернівці, Україна

МАРКЕРИ ДЕСТАБІЛІЗАЦІЇ ПЕРЕБІГУ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ ТА ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В УМОВАХ СТВОРЕННЯ РЕЄСТРУ МАЛИХ МІСТ УКРАЇНИ

Анотація: Досліджено активність процесів протеолізу та фібринолізу у хворих на стабільну стенокардію з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень. Встановлено, що наявність супутньої патології викликає значні зрушення в діяльності протеолітичної та фібринолітичної систем.

Аннотация: Исследовано активность процессов протеолиза и фибринолиза у больных со стабильной стенокардией и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. Установлено, что наличие сопутствующей патологии вызывает значительные сдвиги в деятельности протеолитической и фибринолитической систем.

Summary: The authors have studied the activity of the processes of proteolysis and fibrinolysis in patients with angina pectoris with concomitant chronic obstructive lung disease. It has been established that the presence of concomitant pathology causes considerable disturbances in the activity of the proteolytic and fibrinolytic systems.

Незважаючи на успіхи, які були досягнуті у профілактиці та медикаментозній терапії ішемічної хвороби серця (ІХС), оптимізація її лікування та профілактики розвитку ускладнень залишається однією з найбільш актуальних проблем медицини [3]. Розроблення концепції факторів ризику розвитку атеросклерозу, основна роль у створенні якої належить Фремінгемському дослідженню, дозволила встановити основні з них: артеріальну гіпертензію, дисліпідемію, цукровий діабет, стать, вік, тютюнопаління, надлишкову масу тіла, спадковість [4]. Ці фактори ризику, які умовно можна назвати "класичними", суттєво впливають на прогноз і перебіг захворювання і відповідно вимагають активної корекції. У той самий час потрібно зауважити, що дані одного з найбільш масштабних досліджень Всесвітньої організації охорони здоров'я – MONICA, яким було охоплено 38 populacій у 21 країні світу, показали, що зазначені класичні фактори ризику не можуть повністю пояснити динаміки розвитку серцево-судинних ускладнень. Доведено, що наявність супутньої патології, зокрема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) підвищує ризик смерті при ІХС на 50%, а зниження показників бронхіальної прохідності за впливом на розвиток коронарних катастроф порівнюється з гіперхолестеринемією [5], тому пошук додаткових факторів ризику та дослідження механізмів їх виникнення і впливу на порушення ліпідного спектра крові та формування атеросклеротичної бляшки безперервно продовжуються.

З метою дослідження функціональних зрушень протеїназо-інгібіторної та фібринолітичної систем крові у пацієнтів із коморбідною патологією нами обстежено 55 хворих на стабільну стенокардію (СС) напруження II-III ФК, які утворили дві групи: I група включала 30 хворих на СС; II

– 25 пацієнтів із поєднаним перебігом СС і ХОЗЛ. Середній вік хворих становив $(56,1 \pm 0,76)$ років. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб відповідного віку та статі. Оцінювали протеолітичну (за лізисом низькомолекулярних (ЛНБ) і високомолекулярних білків (ЛВБ) плазми крові) та колагенолітичну активність плазми (КАП) крові, сумарну фібринолітичну активність (СФА), її ферментативну (ФФА) та неферментативну (НФА) ланки.

Перед перевіркою статистичних гіпотез відповідно до вимог «ДОСТ 11.006-74» проведено аналіз нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках шляхом визначення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу за допомогою критеріїв Уїлкі-Хана-Шаніро та Лїлїєфорса за алгоритмами, що реалізовані в програмі Microsoft Excel'XP. Для значної частини вибірок за $p < 0,05$ встановлена відмінність розподілу величин від нормального, що характерне для результатів біомедичних досліджень. Тому t-критерію Стюдента надавали перевагу лише в разі нормального розподілу за рівності генеральних дисперсій порівнюваних вибірок. В інших випадках для порівняння отриманих результатів використали непараметричний ранговий критерій Манна-Уїтні. Результат вважали достовірним, якщо коефіцієнт достовірності дорівнював або був меншим 0,05.

Кожен пацієнт дав письмову згоду на проведення дослідження з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 – 2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Під час дослідження встановлено, що ЛНБ (табл.) нижчий в обох групах пацієнтів порівняно

з групою контролю ($p < 0,05$), а наявність супутньої патології викликає вірогідне зниження цього показника порівняно з I групою ($p < 0,05$).

Показник ЛВБ плазми крові не різниться вірогідно між групами, однак нижчий проти групи контролю ($p < 0,05$). Рівень КАП крові у хворих II групи вірогідно нижчий порівняно як із групою контролю, так і з I групою обстежуваних ($p < 0,05$). При прогресуванні ХОЗЛ може відбуватися деструкція хрящових пластинок бронхів та заміщення їх кістковою тканиною, що пов'язано з гіперпродукцією клітинами сполучної тканини колагену. Пригнічення лізису протеїну при поєднаній патології, ймовірно, зумовить відкладання колагену в

ноліз є високофібриноспецифічним внаслідок молекулярних взаємодій активаторів плазміногену, їх інгібіторів, фібрину, плазміну та $\alpha 2$ -антиплазміну. Виснаження цього захисного механізму активує тромбоутворення, яке визначає подальший перебіг поєднаної патології.

Виявлені під час дослідження зміни, ймовірно, обумовлені підвищенням активності низькомолекулярного глікопротеїду плазми крові $\alpha 1$ -інгібітору протеїназ ($\alpha 1$ -ІП), який через механізми пригнічення активності нейтрофільної еластази призводить до зменшення протеолізу, фібринолізу та колагенолітичної активності.

Висновок

Таблиця

Показники протеїназо-інгібіторної системи крові ($M \pm m$)

Показники	Контроль (n=10)	I група (n=30)	II група (n=25)
ЛНБ (мкг азоальбуміну/мл за 1 год)	5,23±0,12	3,72±0,03*	3,57±0,04*/Δ
ЛВБ (мкг азоказеїну/мл за 1 год)	5,42±0,11	3,84±0,03*	3,80±0,05*
КАП (мкг азоколу/мл за 1 год)	0,23±0,02	0,16±0,01*	0,11±0,01*/Δ
СФА, мл/год	2,08±0,06	1,59±0,03*	1,64±0,07*
НФА, мл/год	1,09±0,03	0,78±0,01*	0,84±0,03*
ФФА, мл/год	0,99±0,03	0,81±0,02*	0,81±0,04*

Примітки: * - різниця вірогідна порівняно з групою контролю ($p < 0,05$);

Δ - різниця вірогідна порівняно з I групою ($p < 0,05$).

стінці судин і бронхів, що сприятиме ремоделюванню міокарда, бронхів і судин, особливо в умовах зменшеного протеолізу.

Дослідження фібринолітичної активності плазми крові не встановило вірогідних відмінностей між групами обстежуваних, хоча порівняно з контролем вона була значно нижчою ($p < 0,05$). Пригнічення фібринолізу може виникати на рівні активаторів плазміногену шляхом їх специфічного зв'язування з інгібітором активатора плазміногену або на рівні утворення плазміну, в основному через $\alpha 2$ -антиплазміні [1, 2, 6]. Фізіологічний фібри-

У хворих на стабільну стенокардію напруження з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень виявлено вірогідне зменшення лізису низькомолекулярних протеїнів і колагенолітичної активності плазми крові, що може потенціювати ремоделювання судинної стінки, викликати дестабілізацію серцево-судинної патології.

Перспективи подальших досліджень

Визначення маркерів дестабілізації стабільної стенокардії дозволить призначати даній категорії пацієнтів адекватне лікування з метою запобігання розвитку та прогресування серцево-судинної патології.

Література:

1. Веремеєнко К.Н. Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения / К.Н. Веремеєнко, В.Н. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.
2. Гальмування протеолізу – важлива ланка механізмів адаптації організму до гострого стресу / Л.М. Тарасенко, Т.О. Петрушанко, В.В. Корольова // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 1 (59). – С 330-331.
3. Распутіна Л.В. Маркери системного запалення та ендотеліальної дисфункції у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та гіпертонічної хвороби / Л.В. Распутіна // Астма та алергія. – 2012. – № 2. – С. 17-21.
4. Шумаков В.А. Изучение течения постинфарктного периода при наблюдении в течение 2 лет, оценка проводимого лечения и приверженности к нему. / В.А. Шумаков, И.Э. Малиновская, Л.П. Терешкевич // Укр. кардіол. ж. – 2012. – № 6. – Режим доступу до журн.: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/773>.
5. Association of chronic lung disease with treatments and outcomes patients with acute myocardial infarction / J.R. Enriquez, J. A. Lemos, S.V. Parikh [et al.] // Am. Heart J. – 2013. – V. 165, № 1. – P. 43-49.
6. Colace T.V. Direct observation of von Willebrand factor elongation and fiber formation on collagen during acute whole blood exposure to pathological flow / T.V. Colace, S.L. Diamond // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. – 2013. – V. 33, № 1. – P.105-113.

Антонів А. А.
кандидат медичних наук, асистент
кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ВПЛИВ ФАКТОРІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ, ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ НА РОЗВИТОК ТА ПРОГРЕСУВАННЯ СОМАТОФОРМНОЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Анотація: У статті наведені дані про аналіз різних ланок системи згортання крові, протизгортаючої активності крові, фібринолізу та системного плазматичного протеолізу у співвідношенні з гемореологічними параметрами при поєднаному перебігу ХНХ та СВД або ГХ має за мету встановити ймовірні механізми прогресування цих захворювань і, в подальшому, розробити шляхи корекції виявлених порушень.

Аннотация: В статье наведены данные об анализе различных звеньев системы свертывания крови, противосвертывающей активности крови, фибринолиза и системного плазменного протеолиза в соотношении с гемореологическими параметрами при совместном течении хронического некаменевый холецистит (ХНХ) и соматоформные вегетативной дисфункции (СВД) или гипертонической болезни (ГБ) имеет целью установить вероятные механизмы прогрессирования этих заболеваний и, в дальнейшем, разработать пути коррекции выявленных нарушений.

Summary: The article presents the data of various stages of blood clotting, blood anticoagulant activity, fibrinolysis and systemic plasma proteolysis in relation to haemato rheological properties in a combined course of chronic non-calculous cholecystitis (CNCC) and somatoform vegetative dysfunction (SVD) or hypertension disease (HD) and aims to establish probable mechanisms of these diseases progression and subsequently, to develop the ways to correct detected violations.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) залишається основною проблемою здоров'я в більшості країн світу внаслідок її впливу на показники смертності і захворюваності, яка значно знижує працездатність населення [2, 5,]. Поширеність ГХ збільшується з віком і складає приблизно 44% у осіб 40-60 років, і вже майже 60% серед осіб, вік яких перевищує 70 років [1]. Водночас, за останній час істотно зросла частка осіб, хворих на ГХ молодого віку [4]. Враховуючи вищезазначене, завжди актуальною є проблема вивчення та доповнення патогенезу ГХ на тлі супровідної патології, привнесення нових, невідомих раніше ланок та механізмів її прогресування.

Преморбідний період ГХ найчастіше реалізується через соматоформну вегетативну дисфункцію (СВД), яка є однією з ланок «серцево-судинного континууму» [2,3], що зумовлює необхідність вивчення умов її виникнення, причин формування та прогресування.

Діагноз СВД також передбачає вегетативну дисфункцію шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема розвиток різних типів дисфункції жовчного міхура (ДЖМ) та жовчовивідних шляхів (ДЖВШ), які є надзвичайно поширеними функціональними захворюваннями біліарного тракту – зустрічаються у популяції із частотою від 5 до 20%, і, водночас, є предикторами розвитку хронічного некаменевий холецистит (ХНХ) та жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) [7, 8, 9].

Мета дослідження: вивчити особливості ланок системи згортання крові, протизгортаючої активності крові, фібринолізу та системного плазматичного протеолізу у при поєднаному перебігу ХНХ та СВД або ГХ має за мету встановити ймовірні механізми прогресування цих захворювань.

Матеріал та методи дослідження. Для реалізації

цієї мети обстежено 138 хворих на ХНХ із супровідною СВД. Залежно від варіанту перебігу СВД хворі на ХНХ були поділені на три групи: перша - хворі (31 особа) на ХНХ та СВД за гіпертензивним типом (ГіперТТ); друга - хворі на ХНХ із СВД за гіпотензивним типом (ГіпоТТ) (35 осіб) та третя - хворі на ХНХ із кардіальним неврозом (КН) (22 особи). Четверту групу склали 40 осіб, хворих на ГХ II стадії. Контрольну групу склали 30 ПЗО відповідного віку.

Кров для біохімічного дослідження брали із ліктьової вени вранці натще. Для вивчення системи регуляції агрегатного стану крові її набирали у силиконовані пробірки, використовуючи як стабілізатор 3,8% розчин цитрату натрію у відношенні 1:9. Загальний коагуляційний потенціал крові визначали за показником протромбінового часу (ПТЧ), фібринолітичну активність плазми (СФА), потенційну активність плазміногену, вміст фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну ІІІ, активність XIII фактора вивчали за допомогою наборів реактивів фірми „Danush Ltd” (м.Львів) за методиками Н. Тица. З використанням реактивів цієї ж фірми вивчали стан ферментативного (ФФА) та неферментативного фібринолізу (НФА), протеолітичну активність плазми крові, використовуючи азоальбумін (інтенсивність лізису азоальбуміну (ІЛАА)), азоказеїн (інтенсивність лізису азоказеїну (ІЛАК)), азокол (інтенсивність лізису азоколу (ІЛК)). Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики.

Результати дослідження. Аналіз результатів дослідження 2-ї фази коагуляційного гемостазу показав, що ПТІ у пацієнтів 2-ї групи (табл.1) був знижений на 21,9% у порівнянні з показником у ПЗО

($p < 0,05$). Водночас, у хворих 1-ї, 3-ї та 4-ї груп порівняння ППТ мав тенденцію до зростання, що вказує на існування ризику формування гіперкоагуляційного синдрому ($p > 0,05$). Дослідження 3-ї фази коагуляційного гемостазу за вмістом фібриногену в крові свідчить, що у хворих усіх груп спостереження цей показник був вірогідно нижчим: хворих 1-ї групи – на 34,4%, 2-ї групи – на 48,8%, 3-ї – на 26,6% ($p_{1-3} < 0,05$), за виключенням 4-ї групи, у якій він зростав на 31,3% ($p < 0,05$) і вірогідно відрізнявся при порівнянні в міжгруповому аспекті ($p < 0,05$). Зростання вмісту фібриногену у хворих на ХНХ із ГХ свідчить про формування гіперкоагуляційного синдрому. Зниження вмісту фібриногену в крові хворих на ХНХ із СВД свідчить або про недостатність синтезу I фактора зсідання крові у печінці (однак функціональний стан печінки у обстежених хворих знаходився у межах норми), або про активацію системи гемостазу у відповідь на запалення, що сприяє розвитку стану гіперкоагуляції, утворенню пристінкових мікротромбів та залученню значної кількості фібриногену у цей процес.

При аналізі антикоагуляційного потенціалу крові встановлено зменшення активності АТІІІ у 1-ї, 3-ї та 4-ї групах хворих, із максимальним відсотком зниження у хворих 3-ї та 4-ї групи – відповідно на 21,3% та 29,7% ($p < 0,05$) у порівнянні з групою ПЗО. Однак у хворих 1-ї групи зменшення активності АТІІІ було невірогідне ($p > 0,05$), а у пацієнтів 2-ї групи показник мав тенденцію до зростання ($p > 0,05$). АТІІІ є компонентом проти-зсідальної системи та чинником, який одночасно забезпечує гальмування протеолізу та фібринолізу. СФА плазми крові у хворих 1-ї та 3-ї груп була вірогідно нижчою від контрольних показників: у 1-ї групі – на 13,5%, у 3-ї групі – на 31,8% ($p < 0,05$). У пацієнтів 2-ї групи спостерігалось незначне зростання СФА плазми на 11,2% ($p < 0,05$), що вказує на активацію компенсаторних механізмів збереження балансу у системі гемостазу у пацієнтів цієї групи. Гальмування СФА у хворих 1-ї, 3-ї та 4-ї груп відбувалось внаслідок зниження ФФА: у хворих 1-ї групи показник був вірогідно нижчим за контрольні на 32,5%, у 3-ї групі – на 66,7%, у 4-ї групі – на 48,3%, у той час, як у хворих 2-ї групи було зареєстровано незначне вірогідне пригнічення ФФА – на 16,7% ($p_{1-4} < 0,05$). Водночас, НФА у хворих усіх груп зростала, про що свідчить збільшення показника НФА у порівнянні з групою ПЗО відповідно в 1,4, 1,9 та 1,6, 1,6 рази ($p_{1-4} < 0,05$). Тобто у хворих 2-ї групи НФА набула компенсаторно максимальної інтенсивності ($p < 0,05$). Водночас, мало місце вірогідне зниження активності Хагеман-залежного фібринолізу: у 1-ї групі – у 1,6 рази, у 2-ї групі – в 1,2 рази, у 3-ї та 4-ї групах – у 2,0 рази ($p_{1-4} < 0,05$) у порівнянні з ПЗО із наявністю вірогідної міжгрупової різниці між групами 2 та 3, 2 і 4 групами ($p < 0,05$). Цей факт вказує на одну з причин гальмування ФФА у всіх групах хворих. Водночас, аналіз показника ПАП відображає механізми зростання НФА у обстежених пацієнтів:

зокрема, ПАП у хворих 1-ї групи змінювалась невірогідно, однак у хворих 2-ї, 3-ї груп ПАП вірогідно зростала відповідно на 19,7% та 16,9% ($p < 0,05$) (табл.1).

Активність фібринстабілізуючого фактора у хворих 1-ї та 2-ї групах змінювалась невірогідно, а у хворих 3-ї та 4-ї груп – знижувалась на 24,8% та 33,7% відповідно ($p < 0,05$) (табл.1), що свідчить про порушення посткоагуляційної фази зсідання крові. Результати дослідження чинників коагуляційного гемостазу, протизсідальної та фібринолітичної систем у пацієнтів з ХНХ із СВД за ГіперТТ та КН, а також за коморбідності між ХНХ та ГХ вказують на тенденцію до формування гіперкоагуляційного синдрому внаслідок недостатності факторів проти-зсідальної системи та фібринолітичної системи.

Аналіз результатів дослідження процесів плазматичного протеолізу та колаgenoлізу свідчить про те, що в усіх хворих на ХНХ було встановлено підвищення інтенсивності лізису низькомолекулярних білків ($p < 0,05$) (табл.2), водночас у хворих 1-ї групи ІЛАА перевищувала показник у ПЗО в 1,5 рази, 2-ї групи – в 1,7 рази, 3-ї групи – в 1,4 рази, 4-ї – в 1,5 рази ($p_{1-4} < 0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці між усіма групами за виключенням 1 та 3 ($p > 0,05$). Максимальні показники активації системного протеолізу були зареєстровані у хворих на ХНХ із супровідною СВД за ГіпоТТ (табл.2), мінімальні – у пацієнтів з ХНХ із КН. Поряд із цим, у хворих на ХНХ із супровідною СВД було встановлено більш істотне підвищення інтенсивності необмеженого протеолізу високомолекулярних білків (ІЛАК) у порівнянні з ПЗО – у 1,8, 2,2, 1,6 та 1,8 рази відповідно у групах 1, 2, 3, 4 ($p_{1-4} < 0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці 2-ї групи із групами 1 та 3 ($p < 0,05$) (табл.2). Було також зареєстровано зміни показника інтенсивності лізису азоколу: у хворих 1-ї та 4-ї груп показник зростав відносно ПЗО невірогідно, у 3-ї групі – спостерігалось збільшення на 16,7%, а у пацієнтів 2-ї групи було відзначено максимальну інтенсивність колаgenoлізу – збільшення на 53,6% відносно показника у ПЗО ($p_{2,3} < 0,05$). Таким чином, інтенсивність протеолітичної деградації колагену у крові хворих на ГіпоТТ виявилася у 1,5 рази вищою ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів з ГіперТТ СВД.

Висновок. Результати дослідження чинників коагуляційного гемостазу, протизсідальної та фібринолітичної систем у пацієнтів з ХНХ із супровідною СВД за ГіперТТ та КН, а також за умов коморбідності з ГХ вказують на тенденцію до формування гіперкоагуляційного синдрому внаслідок недостатності факторів протизсідальної та фібринолітичної системи. У пацієнтів з ХНХ та СВД за Гіпо ТТ встановлено дефіцит циркулюючого пулу фібриногену внаслідок активації системи фібринолізу. Особливостями порушень протеолітичної активності крові у хворих на ХНХ із супровідною СВД усіх форм та ГХ є збільшення інтенсивності лізису низько- та високомолекулярних білків та колаgenoлітичної активності крові, максимально вираженої у хворих на ГіпоТТ СВД.

Таблиця 1.

Показники системи коагуляційного гемостазу та фібринолізу у хворих на хронічний некаменевий холецистит залежно від типу супровідної СВД та гіпертонічної хвороби (M±m)

Показники	ПЗО, n=30	ХНХ із СВД за ГіперТТ (група 1), n=31	ХНХ із СВД за ГіпоТТ (група 2), n=35	ХНХ із СВД з КН (група 3), n=22	ХНХ із ГХ (група 4), n=40
Протромб. індекс, %	94,7±5,43	103,5±5,52	74,0±4,83 */**	111,7±5,24 ***	113,5±5,32 ***
Фібриноген, г/л.	3,19±0,079	2,10±0,029 *	1,64±0,074 */**	2,35±0,032 */**/***	4,21±0,047 */**/***/#
Активність АТ III, %.	95,50±2,014	86,10±7,387	109,75±5,683	74,38±3,247 */**	67,11±5,245 */**/***
СФА, Е440/мл/год.	1,68±0,022	1,47±0,041 *	1,89±0,007 */**	1,16±0,009 */**/***	1,32±0,024 */**/***/#
НФА, Е440/мл/год.	0,48±0,018	0,66±0,040 *	0,89±0,009 */**	0,76±0,007 */**/***	0,70±0,022 */**
ФФА, Е440/мл/год.	1,20±0,025	0,81±0,007 *	1,00±0,012 */**	0,40±0,005 */**/***	0,62±0,015 */**/***/#
Хагеман-залежний фібриноліз, хв.	19,4±0,18	30,5±2,30 *	24,2±2,15 *	39,3±2,23 */**	38,8±2,12 */**
ХПІ фактор, %	99,90±3,446	86,50±4,812	112,48±3,124	75,14±2,193 */**	66,20±3,742 */**/***
ПАП, хв	18,3±0,26	17,2±0,41	14,7±0,38 *	15,2±0,15 */**	17,8±0,14 */**/#

Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО (p<0,05);

** - різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на СВД за ГіперТТ (p<0,05);

*** - різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на СВД за ГіпоТТ (p<0,05);

- різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на СВД з КН (p<0,05).

Таблиця 2.

Показники активності плазмового протеолізу у хворих на хронічний некаменевий холецистит залежно від типу супровідної СВД та гіпертонічної хвороби (M±m)

Показники	ПЗО, n=30	ХНХ із СВД за Гіпер ТТ, n=31	ХНХ із СВД за Гіпо ТТ, n=35	ХНХ із СВД з КН, n=22	ХНХ із ГХ, n=40
Лізис АА, Е440/мл×год	2,41±0,018	3,56±0,112 *	4,12±0,107 */**	3,27±0,095 */**	3,69±0,015*/**/#
Лізис АК, Е440/мл×год	2,16±0,012	3,89±0,123 *	4,48±0,073*/**	3,46±0,137 */**	3,97±0,043*/**/#
Лізис азоколу, Е440/мл×год	0,84±0,016	0,86±0,003	1,29±0,004 */**	0,98±0,005 */**/***	0,87±0,002***

Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО (p<0,05);

** - різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на СВД за ГіперТТ (p<0,05);

*** - різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на СВД за ГіпоТТ (p<0,05);

- різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на СВД з КН (p<0,05).

Література:

- Амосова Е.Н. Клиническая кардиология: в 2-х т. / Е.Н. Амосова. - К.: Здоров'я, 2002. - Т.2. - 990 с.
- Аникин В.В. Современный взгляд на терминологию и классификацию нейроциркуляторной дистонии у детей и подростков / В.В. Аникин, А.А. Курочкин // Клиническая медицина. - 2001. - №7. - С. 69-72.
- Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск / А.Э. Багрий, О.И. Дядык, О.И. Жаринов [и др.] / Под ред. Ю.Н.Сиренко, О.И.Жаринова. - К.: Четверта хвиля, 2009. - 160 с.
- Белоусов А.С. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения / А.С. Белоусов, В.Д. Водолагин, В.П. Жаков. - М.: Медицина, 2002. - 424 с.

5. Мудрицкая Т.Н. Соматоформные расстройства в практике гастроэнтеролога / Т.Н. Мудрицкая, А.Н. Кальченко // Крымский тер. журнал.- 2004.- №1.- С. 62-65.
6. Ніколаєва О.В. Стан вегетативного гомеостазу у дітей із сполученою патологією травної системи: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук за спеціальністю 14.01.10 „Педіатрія” / Ніколаєва Ольга Вікторівна; Харківський державний медичний університет.- Харків, 2005.- 46 с.
7. Харченко Н.В. Гастроентерологія / Н.В. Харченко, О.Я. Бабак.-К.: Друкар, 2007.- 720 с.
8. Холестероз желчного пузыря. Патогенез, диагностика и лечение: методические рекомендации для терапевтов, гастроэнтерологов, врачей УЗД / [А.А. Ильченко, Ю.Н. Орлова, Е.В. Быстровская и др.]; Центр. научно-исследовательский институт гастроэнтерологии//.- М.: ЗАО «Рекламно-издательская группа MegaПро», 2008.- 44 с.
9. Хронічний безкам'яний холецистит: клініка, діагностика, лікування: [мет. рек. МОЗ України] / Т.Д. Звягінцева, І.І. Шаргород, Л.А. Мірзоева, О.І. Сергієнко.- Харків, 2003.- 28 с.

Хухліна О. С.

професор, завідувач

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Антонів А. А.

кандидат медичних наук, асистент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Мандрик О. Є.

асистент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

КОРЕКЦІЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ – ВАЖЛИВА ЛАНКА ЛІКУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню функціонального стану ендотелію та зміни артеріального тиску при неалкогольному стеатогепатиті у хворих на ожиріння на гіпертонічну хворобу II стадії. В роботі наведені нові дані щодо впливу комплексу засобів гепадифу, езетімібу (езетролу) та фозиду (фозіноприлу) на перебіг неалкогольного стеатогепатиту, гіпертонічної хвороби II стадії та ожиріння за їх коморбідності на рівень артеріального тиску, печінкового кровообігу, гемостаз та ендотеліозалежні механізми їх регуляції.

Анотация: Статья посвящена исследованию функционального состояния эндотелия и изменения артериального давления при неалкогольном стеатогепатите у больных ожирением и гипертонической болезнью II стадии. В работе приведены новые данные относительно влияния комплекса средств гепадифу, эзетимибу (езетролу) и фозиду (фозиноприлу) на ход неалкогольного стеатогепатита, гипертонической болезни II стадии и ожирения при их влиянии на уровень артериального давления, печеночного кровообращения, гемостаз и эндотелийзависимые механизмы их регуляции.

Summary: This article is devoted to the study of the functional state of the endothelium and blood pressure changes in nonalcoholic steatohepatitis in patients with obesity and stage II hypertension. The paper presents new data on the impact of the complex of hepafid, ezetimibe (ezetrol) and fozid (fosinopril) in the course of nonalcoholic steatohepatitis, stage II hypertension and obesity in their comorbidity on the level of blood pressure, hepatic blood flow, hemostasis and endothelium-dependent mechanisms of their regulation.

Актуальність проблеми зумовлена істотним зростанням у останній час частоти коморбідного перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ) на фоні ожиріння із розвитком неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), який характеризується синдромом взаємобтяження [1, 6, 8, 9]. Стабільність перфузії печінки забезпечує низка чинників, серед яких важливою є регуляторна роль системи монооксиду нітрогену (NO) – природного ендотелійрелаксуючого чинника [6]. У фізіологічних концентраціях NO має цитопротективну, антиагрегаційну, вазодилатуючу дію із переважним впливом на венозну ланку кровообігу, але, за умов ожиріння, ГХ та дисфункції гепатоцитів внаслідок стеатозу та запалення, дисфункція NO-синтаз (NOS) із порушенням балансу секреції та знешкодження, NO може призвести до зростання артеріальної квоти портального кровообігу та посилення портальної гіпертензії, індукції апоптозу печінкових клітин внаслідок гіпоксії та стимуляції фіброзоутворення, у т.ч. внаслідок акти-

вації нітрозитивного стресу [6]. Все вищезазначене створює передумови розвитку проявів портальної гіпертензії уже на II-III стадії фіброзу печінки при НАСГ (спленомегалія, гіперспленізм, розширення гемороїдальних вен) та є чинником ризику прогресування його до цирозу печінки [1, 6, 9].

Лікування НАСГ на тлі ожиріння передбачає тривале застосування мембранопротекторних гепатотропних засобів [1, 6, 9, 10]. Емпірично нами обраний препарат гепадиф, відомі компоненти якого (карнітин, екстракт печінки та вітаміни групи B) [2, 3, 4] позитивно можуть впливати на перебіг як основного, так і на супровідних захворювань. Для лікування ГХ на тлі ожиріння та НАСГ переважно використовують інгібітори ангіотензинперетворювального фермента (ІАПФ) із подвійним механізмом метаболізму та виведення [7, 8]. Такими властивостями володіє фозіноприл, екскреція якого можлива і через нирки, і через печінку. При порушенні функції печінки на тлі НАСГ сповіль-

нюється утворення активних метаболітів ІАПФ [7, 9], однак доведено, що печінково-клітинна недостатність практично не впливає на утворення фозиноприлату, оскільки клітини епітелію шлунково-кишкового тракту також беруть участь у його метаболізмі [7].

З метою досягнення гіполіпідемічного та ендотеліопротекторного ефектів у останній час при метаболічному синдромі із НАСГ, за умов протипоказання до призначення статинів, застосовують препарат езетіміб (езетрол), який знижує абсорбцію холестеролу (ХС) у кишечнику, знижує вміст ХС та усіх проатерогенних ліпопротеїнів у крові [5].

Мета дослідження: вивчити вплив комплексу засобів гепадифу, езетімібу (езетролу) та фозиду (фозиноприлу) на перебіг НАСГ, ГХ II стадії та ожиріння за їх коморбідності на рівень артеріального тиску, печінкового кровообігу, гемостаз та ендотеліозалежні механізми їх регуляції.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 60 хворих на НАСГ м'якої та помірної активності із коморбідним перебігом ГХ II стадії та ожирінням I ступеня. Для визначення ефективності лікування було сформовано 2 групи пацієнтів, які були рандомізовані віком, статтю, ступенем ожиріння, та активністю цитолітичного синдрому. Контрольна група (К) (30 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день для усунення проявів МС, есенціале Н у якості гепатопротекторного препарату (по 1 капсулі 3 рази в день), аторвастатин (аторкор) по 10 мг 1 раз на день – у якості гіполіпідемічного середника та еналаприлу малеат по 10 мг на добу під контролем АТ упродовж 30 днів. Основна група (О) (30 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день, гепадиф (Г) в якості гепатопротекторного препарату (по 1 капсулі 3 рази в день), езетіміб (Е) по 10 мг 1 раз на день – у якості гіполіпідемічного середника та фозиноприлу (Ф) по 10 мг на добу для контролю АТ упродовж 30 днів. Протягом дослідження випадків побічної дії ліків не було встановлено.

Після 2-х денного перебування в стаціонарі, а також на 15-й та 30-й день лікування хворим проводилось 24-годинне моніторування АТ за допомогою апарату „BPM OSC Compact 550” фірми „МВО IEG” (Німеччина). Обчислювали наступні показники: середній систолічний (САТ), діастолічний (ДАТ), пульсовий та середній гемодинамічний АТ, частота серцевих скорочень (ЧСС) впродовж доби і окремо за денний та нічний періоди. Оцінювали варіабельність САТ, ДАТ та ЧСС за добу, день та ніч за величиною стандартного відхилення. Загальний коагуляційний потенціал крові визначали за показником протромбінового часу (ПТЧ) та індексу (ПТИ), ендотеліозалежну сумарну фібринолітичну активність плазми (СФА), потенційну активність плазміногену (ПАП), вміст фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, активність XIII фактора вивчали за допомогою наборів реактивів фірми „Danush Ltd” (м.Львів) за методиками Н. Тица. З використанням реактивів цієї ж фірми ви-

вчали стан ферментативного (ФФА) та неферментативного фібринолізу (НФА). Функціональний стан ендотелію вивчали за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (NO) (нітритів, нітратів) за методом L.C. Green із співавт. Кількість десквамованих ендотеліоцитів у крові визначали за методом J.Hladovec у модифікації Н.Н.Петрищева та співавт. Ендотеліозалежну вазодилатацію плечової артерії (ЕЗВД ПА) проводили шляхом неінвазивного доплерографічного дослідження на апараті „SONOLINE VERSA PLUS” (“Siemens”, Німеччина) лінійним датчиком з частотою 7,5 МГц. Вивчали ЕЗВД ПА при проведенні проби з реактивною гіперемією за методикою D.Celermajer та співавт. (1992). Стан печінкового кровообігу вивчали шляхом доплерографії ворітної вени, печінкової артерії із визначенням їх діаметрів та обчисленням конгестивного індексу (КІ) портального кровотоку. Агрегаційну здатність тромбоцитів вивчали аналізаторі агрегації тромбоцитів AP 2110 (ЗАО СО-ЛАР, Беларусь) за показниками спонтанної (СпАТ) та індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів (ІАТ) із використанням у якості індуктора агрегації АДФ (у кінцевій концентрації $0,5 \times 10^{-6}$ М) турбидиметричним методом.

Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики.

Результати дослідження. Як показали результати дослідження (табл. 1), у хворих обох груп до лікування САТ вірогідно перевищував нормативні ($p < 0,05$). На 7-й день лікування у хворих обох груп він вірогідно знизився відповідно у К – на 18,0%, у О – на 27,8% ($p < 0,05$) із досягненням на 30-й день лікування в обох випадках нормотензії. Це вказує на те, що застосування як еналаприлу, так і Ф у комбінації з гепатопротекторами та гіполіпідемічними засобами оптимально відновлює нормотензію, однак за умов застосування Ф нормалізація АТ настає швидше. Показник ДАТ на 7-й день лікування також суттєвіше знижувався у О групі – на 27,6% ($p < 0,05$), ніж у К – на 14,5% ($p < 0,05$), що вказує на інтенсивніший вплив Ф на ДАТ (табл. 1).

Під впливом Ф ЧСС вірогідно знизилась на 17,4% ($p < 0,05$) із нормалізацією показника, вночі, під впливом еналаприлу ЧСС знизилась на 12,4% ($p < 0,05$), однак між якими вірогідної різниці не було. Комплексна дія досліджуваних препаратів призвела до нормалізації АТ без будь-яких побічних ефектів, нормотензія настала м'яко, але стабільно.

При дослідженні печінкового кровообігу у хворих на НАСГ із коморбідністю ГХ II стадії та ожирінням до лікування було встановлено вищу частоту розвитку доклінічних проявів портальної гіпертензії (ПГ) (спленомегалія, гіперспленізм, флебектазії), ніж при перебігу НАСГ без ГХ ($p < 0,05$), про що ми доповідали у попередніх повідомленнях. Так, діаметр ворітної вени у обстежених хворих на НАСГ вірогідно перевищував показник у ПЗО на 34,0% ($p < 0,05$), хоча і не досяг показника 13 мм, що б свідчило про перехід стеа-

тогепатиту у цироз печінки. Водночас, КІ печінкового кровообігу до лікування перевищив показник у ПЗО у 1,7 раза ($p<0,05$), що також свідчить про формування обструкції у системі синусоїдів при стеатогепатиті внаслідок збільшення об'єму клітинної маси гепатоцитів за їх стеатозу, запального набряку, наявності некрозів та поліморфноклітинної інфільтрації печінкових часточок, а також і внаслідок фіброзу печінки І-ІІІ стадії, у т.ч. перичелюлярного, перисинусоїдального, центролобулярного і портальних трактів. Встановлено наявність сильного кореляційного зв'язку між показником САТ та КІ ($r=0,77$, $p<0,05$), САТ та Двв ($r=0,53$, $p<0,05$), що доводить вплив ГХ на розвиток ПГ. Наслідком розвитку та прогресування ПГ у хворих на НАСГ із ГХ стало зареєстроване нами вірогідне зменшення кількості тромбоцитів у периферичній крові у 2,2 раза ($p<0,05$) у порівнянні з ПЗО, а також і у порівнянні з групою хворих на НАСГ без ГХ, що є з однієї сторони є початковим проявом гіперспленізму, а з іншої – також наслідком метаболічної інтоксикації.

Призначене лікування призвело до вірогідно зниження ступеня ПГ із нормалізацією показників у О групі: усунуто явища спленомегалії у 100% хворих проти 40% у К групі, Дв.в. зменшився на 24,0% ($p<0,05$) проти 13,5% у К групі ($p<0,05$), КІ знизився на 39,0% ($p<0,05$) проти 15,0% ($p<0,05$). Позитивним був вплив комплексу засобів із включенням Г і на тромбоцитарну ланку гемостазу: в О групі кількість тромбоцитів зросла в 1,9 раза ($p<0,05$), у К групі – у 1,2 раза ($p<0,05$). Стимуляція тромбоцитопоезу у О групі, на нашу думку, виникла внаслідок впливу карнітину та вітамінів групи В анаболічної дії, що входять до складу Г. Тобто, комплекс засобів, підібраний із патогенетичної точки зору, вплинув позитивно на більшість складових ПГ у хворих на НАСГ із ГХ, які підлягли зворотному розвитку.

Цитоліз гепатоцитів із поліморфноклітинною інфільтрацією печінкової тканини є однією з важливих передумов прогресування НАСГ внаслідок підсилення генерації лейкоцитами активних форм кисню та нітрогену, активації оксидативного та нітрозитивного стресу з істотними змінами гомеостазу ендотеліоцитів. Стабільне підсилення NO-залежної дилатації печінкової артерії за умов запалення та стабільне підвищення АТ сприяє зростанню артеріального притоку до печінки у хворих на ГХ, що потенціює зростання тиску в синусоїдах та зменшення квоти надходження венозної крові у портальну систему. За умов індукції фіброзоутворення запальним процесом у печінковій тканині виникає явище «капіляризації» синусоїдів, істотно зростає опір портальному кровотоку, тому збільшення артеріальної квоти печінкового кровообігу, гіпердинамічний тип кровообігу та збільшення кількості артеріо-венозних шунтів істотно посилюють явища ПГ вже на етапі стеатогепатиту. У хворих на НАСГ із коморбідним перебігом із ГХ та ожирінням до лікування встановлено вірогідне зростання вмісту NO (нітритів, нітратів) у

сироватці крові ($p<0,05$), який перебував у прямій кореляційній залежності із активністю аланінамінотрансферази ($r=0,45$, $p<0,05$) та аспартатамінотрансферази ($r=0,58$, $p<0,05$), тобто із ступенем активності цитолітичного синдрому, а також із Двв ($r=0,65$, $p<0,05$). Відрізнялися в групах порівняння у динаміці лікування ефекти варіантів запропонованої терапії на показники ЕД. Так, підвищений до лікування у 2,5 раза ($p<0,05$) вміст NO у хворих К групи знизився на 16,0% ($p<0,05$), що ми завдячуємо дії есенціалу Н, як гепатопротектора та протіоксидантного середника, а у О групі – на 48,9% ($p<0,05$) – із нормалізацією показника, що можна пояснити впливом Г, як гепатопротектора із протіоксидантними та дезінтоксикаційними властивостями. Таким чином, показники вмісту в крові NO у О групі хворих після лікування нормалізувалися, що і стало однією із причин позитивного впливу зазначених препаратів на стан печінкового кровообігу: діаметр ворітної вени та печінкової артерії вірогідно зменшились ($p<0,05$).

Метаболічна інтоксикація у хворих на НАСГ на тлі ожиріння сприяла істотному підсиленню апоптозу ендотеліоцитів, що ми зареєстрували у обстежених хворих. У середньому показник КДЕ у хворих на НАСГ до лікування перевищив показник у ПЗО у 2,1 раза ($p<0,05$). При аналізі показника КДЕ після лікування була встановлена вірогідна різниця: у хворих К групи показник знизився на 15,2% ($p<0,05$), у той час, як у хворих О групи показник нормалізувався і знизився на 49,5% ($p<0,05$) (табл. 1). Даний факт свідчить про те, що і еналаприл, і Ф у комплексі із гепатопротекторами володіють вірогідним ендотеліопротекторним ефектом, однак Ф за ефективністю вищий. Активізація нітрозитивного стресу, встановлена до лікування, разом із встановленим дисбалансом системи факторів коагуляційного гемостазу (зниження протромбінового індексу ($p<0,05$), зниження протизгортальної активності ендотелію – вірогідне зниження вмісту у крові АТ ІІІ: у хворих К групи на 30,3% у порівнянні з ПЗО ($p<0,05$), О групи – 32,6% ($p<0,05$)); зниженням фібринолітичної активності ендотелію (СФА – на 20,2% ($p<0,05$) та ФФА – на 30 та 31%, $p<0,05$), а також зростання спонтанної та індукованої АДФ агрегаційної здатності тромбоцитів відповідно у 1,7 раза та 2,0 раза ($p<0,05$) є важливими ланками потенціювання розвитку ПГ при НАСГ на ГХ ІІ стадії та ожиріння. Слід також зауважити, що під впливом комплексної терапії Г, Ф та Е в О групі порівняння спостерігалася вірогідна корекція показників плазматичного фібринолізу: СФА зросла відповідно на 19,1% ($p<0,05$) проти 5,2% у К ($p>0,05$), що відбулося за рахунок вірогідного стимулювання ФФА: на 28,7% та ППА: на 23,2% ($p<0,05$). Ступінь САТ та ІАТ у динаміці лікування знизився відповідно на 38,4% та 32,7% у О групі ($p<0,05$), проти 21,8% та 23,3% у К групі ($p<0,05$). Тобто, ступінь корекції плинності крові все-таки переважає у препараті Г у комплексі з Ф та Е.

Висновок. 1. Перебіг неалкогольного стеатогепатиту у хворих на ожиріння та гіпертонічною хво-

робу II стадії супроводжується раннім розвитком ендотеліальної дисфункції внаслідок зростання кількості десквамованих ендотеліоцитів у крові, розладів гемостазу (зниження протромбінового індексу, активності АТІІІ, чинників плазмового фібринолізу, кількості тромбоцитів у периферичній крові із компенсаторним зростанням їх агрегаційної здатності) та формуванням зворотної портальної гіпертензії, що взаємопов'язано із явищами

нітрозитивного стресу та артеріальної гіпертензії.

2. Лікувальний комплекс із включенням препаратів гепадиф, фозиноприл та езетиміб був ефективніший за традиційну комбінацію: ессенціале Н, еналаприл та аторвастатин як у відношенні швидкого досягнення ремісії основного та супровідного захворювань, так і у відношенні корекції функціонального стану ендотелію, фібринолізу, тромбоцитарної ланки гемостазу.

Таблиця 1.

Показники артеріального тиску, печінкового кровообігу, функціонального стану ендотелію, фібринолізу та тромбоцитарного гемостазу у хворих із поєднаним перебігом неалкогольного стеатогепатиту, ожиріння та гіпертонічної хвороби II стадії у динаміці лікування ессенціале Н, аторвастатином, еналаприлу малеатом (контрольна група) та гепадифом, езетролом та фозиноприлом (основна група) ($M \pm m$)

Показники ПЗО, n=30		Контрольна група, n=30)		Основна група, n=30	
		до	після	до	після
САТ, мм.рт.ст	105,3±3,41	148,2±7,01 *	119,3±3,24 **	149,7±6,34 *	108,1±2,15 **/**
ДАТ, мм.рт.ст	73,1±4,31	104,5±4,22*	89,3±3,83	103,8±4,16 *	75,2±2,64 **/**
D в.в., мм.	9,4±0,51	12,6±0,32 *	10,9±0,30 **	12,5±0,34*	9,5±0,15 **/**
КІ	0,023±0,0019	0,040±0,0028*	0,034±0,0021*	0,041±0,0031*	0,025±0,0018 **/**
КДЕ х104/л	3,03±0,219	6,33±0,142*	5,34±0,135*/**	6,53±0,137*	3,22±0,095 **/**
НО крові, мкмоль/л	15,32±1,225	38,70±1,531*	32,49±1,312 */**	39,51±1,474 **/**	20,17±1,163 **/**
СФА, Е440/мл/год	1,68±0,022	1,34±0,023 *	1,39±0,018 *	1,36±0,024 *	1,62±0,019 **/**
К-ть тромбоцитів х109/л	297,3±15,34	137,8±23,15*	168,9±24,54*	135,2±25,38*	256,5±19,15 **/**
Ступінь САТ, %	2,50±0,041	4,22±0,058 *	3,30±0,032*/**	4,19±0,043 *	2,58±0,023 **/**
Ступінь ІАТ, %	24,35±1,152	37,53±2,132*	29,02±1,021 **	37,34±2,127 *	23,78±1,053 **/**

Примітка:

* - різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО ($p < 0,05$);

** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування ($p < 0,05$);

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

Література:

1. Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.- 2009.- №1.- С.3-9.
2. Губергриц Н.Б. Эффективность гепадифа в лечении неалкогольного стеатогепатита, развившегося вследствие абдоминального ишемического синдрома / Н.Б. Губергриц, Е.Ю. Голуб // Клін. та експеримент. патологія.- 2008.- Т.7, №3.- С.142-146.
3. Клініко-фармакологічні властивості та особливості застосування комбінованого гепатопротекторного препарату „Гепадиф” як препарату терапії супроводу при прийомі статинів / І.С. Чекман, Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна [та ін.] // Сучасна гастроентерол.- 2010.- №4.- С.77-81.
4. Патогенетическое обоснование применения препарата „Гепадиф” у больных неалкогольным стеатогепатитом / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, В.В. Харченко [и др.] // Сучасна гастроентерол.- 2011.- №6 (62).- С.66-71.
5. Соколова Н. А. Исследование антиатерогенной эффективности статинов и комбинации статина с ингибитором адсорбции холестерина зетимибом у больных с каротидным атеросклерозом Н.А.Соколова / Автореф.

дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук по спец. 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.01.05 – кардиология.- Москва, 2010.- 28 с.

6. Хухліна О.С. Неалкогольна жирова хвороба печінки та інсулінорезистентність: патогенез, клініка, діагностика, лікування глутаргіном // О.С.Хухліна, М.Ю.Коломоєць.- Чернівці, 2008.- 318с.

7. Цветкова О.А. Место фозиноприла в лечении сердечно-сосудистой патологии / О.А.Цветкова.- РМЖ.- 2008.- №5.- С. 285-288.

8. Georgescu E.F. Angiotensin receptor blockers in the treatment of NASH/NAFLD: could they be a first-class option? / E.F. Georgescu // Adv. Ther.- 2008.- Vol.25, №11.- P.1141-1174.

9. Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease, the metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease: the plot thickens / G. Targher // Diabet. Med.- 2007.- Vol.24, №1.- P.1-6.

10. Younossi Z.M. Review article: current management of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis / Z.M. Younossi // Aliment. Pharmacol. Ther.- 2008.- Vol.28, №1.- P.2-12.

Бендас В. В.

асистент

кафедри мікробіології та вірусології

Буковинського державного медичного університету

м. Чернівці, Україна

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ІНФЕКЦІЮ *HELICOBACTER PYLORI* ТА ЇЇ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

Анотація: У статті представлено сучасні уявлення про морфологію збудника, епідеміологію та можливі екстрагастральні прояви інфекції *Helicobacter pylori*. Розкрито механізм позашлункової патології, пов'язаний з *Helicobacter pylori*. Зроблено припущення, що дана інфекція може збільшувати ризик виникнення ерозії шийки матки та непліддя. Визначена роль спільного існування *H. pylori* з іншими збудниками уrogenітальних інфекцій.

Аннотация: Статья посвящена современным взглядам о морфологии возбудителя, епидемиологии, та возможным экстрагастральным проявлениям инфекции *H. pylori*. Раскрыт возможный механизм экстрагастральной патологии *H. pylori*. Сделано предположение о том, что данная инфекция может увеличивать риск возникновения эрозии шейки матки и бесплодия. Отмечена роль совместного сосуществования *Helicobacter pylori* с другими возбудителями уrogenитальных инфекций.

Summary: The article is dedicated to modern views about morphology, epidemiology and possibilities of extragastric manifestation of *Helicobacter pylori* infection. It has been revealed a possible mechanism of extragastric pathology of *H. pylori*. It has been done a assumption that this infection can increase risk of appearance of erosions of uterine cervix and infertility. It has been marked a role of joint existence of *H. pylori* with other causative agents of urogenital infections.

Helicobacter pylori – це мікроаерофільна, грамнегативна бактерія, що має вигнуту S-подібну або злегка спіралеподібну форму, довжиною 2-6,5 мкм, діаметром 0,5-0,6 мкм. При культивуванні на штучних поживних середовищах вона приймає форму палички, а при тривалому культивуванні – кокоподібну форму. На одному полюсі бактерії знаходиться від 2 до 6 джгутиків, наявність яких дозволяє їй рухатися спіралеподібними рухами [1]. Найсприятливішими умовами існування *H. pylori* є температура 37- 420С і рН середовища 6-8. Під впливом не сприятливих факторів, зокрема більш низьких значеннях рН (3-6), дією антисекреторної та антибактеріальної терапії, бактерії зберігають свою життєздатність, але набувають кокоподібної форми. Кокоподібної форми мікроорганізми стійкі до зовнішніх впливів, проте припиняють ріст та втрачають здатність до репродукції. Потрапивши в сприятливі умови, вони знову перетворюються на повноцінні вегетативні форми і можуть колонізувати слизову оболонку не тільки шлунка та 12-ї кишки, але й інших органів, наприклад ендометрій матки. Необхідно відзначити, що кокоподібні форми абсолютно не чутливі до дії антибіотиків. Бактеріальна клітина оточена шаром гелю (глікокаліксом). Глікокалікс – це глікопротеїдний поліаніонний гель, що підтри-

мується матрицею і складається на 99 % із води. Він служить своєрідним аніонним полімерним дифузійним бар'єром [3].

Руйнування глікокаліксу призводить до пошкодження бактеріальної клітини, а в подальшому до її загибелі. Глікокалікс є своєрідним депо для уреаз- ферменту, що синтезується *H. pylori*. Уреаза перетворює сечовину на аміак та двоокис вуглецю. Встановлено, що *H. pylori*, крім уреаз, продукує такі ферменти, як лужну фосфатазу, глюкофосфатазу, протеазу, муциназу, фосфоліпазу, супероксиддисмутазу, каталазу, амінопептидази, γ-глутамілтрансферазу, а також гемолізину, вакуолізуючий цитотоксин, білок, що інгібує секрецію соляної кислоти і білки-адгезини та ін. [1, 7]. Також мікроорганізм містить деякі ліпополісахариди, що за структурою подібні до Lewis антигенів груп крові.

На сьогодні існує думка, що *H.pylori* здатний призводити до виразки хвороби шлунку, але як фактор ризику може спричинити виникнення інших захворювань, зокрема ерозії шийки матки, що може стати причиною безпліддя. [9].

Важкість клінічного перебігу захворювань, що асоційовані з *H. pylori*, багато в чому залежить від патогенності штаму збудника та мікст-інфекцій, таких як: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas*

vaginalis, які приймають участь у патогенезі ерозії шийки матки. Розрізняють такі фактори вірулентності, як вакуолізуючий цитотоксин (Vacuolating cytotoxin – VacA) та цитотоксин асоційований антиген (Cytotoxin-associated antigen- CagA). Вакуолізуючий цитотоксин – це білок, який має властивість викликати вакуолізацію цитоплазми в еукаріотичних клітинах. Існує декілька його підтипів: s1a, s1b, s1c, s2. Всі штами *H. pylori* містять ген VacA, проте лише 50 % продукують VacA-протеїн. Цитотоксин асоційований антиген імовірно є найважливішим фактором вірулентності. Він є маркером так названого «острівця» генів, що визначають патогенність збудника.

Залежно від вірулентних властивостей *H. pylori* і генетичних особливостей макроорганізму наслідки інфекції можуть бути різними. *H. pylori* має здатність підсилювати фактори агресії й суттєво знижувати фактори захисту слизової оболонки, при цьому порушується цілісність епітеліального покриву з утворенням мікродефектів (ерозій), пошкоджується ендотелій дрібних судин, що погіршує мікроциркуляцію й трофіку тканин [4].

Задуматися про можливу локалізацію гелікобактерної інфекції в піхві дозволило вивчення властивостей піхвеної рідини, яка в нормі має слабокисле середовище (рН від 3,7 до 4,5). Немає ролі зіграв факт наявності рецидивуючих ерозій шийки матки, які важко піддаються лікуванню консервативними та хірургічними методами.

Джерелом інфекції *H. pylori* є інфікована людина. Найчастіше трапляється фекально-оральний або орально-фекальний шлях передачі збудника [10]. Останнім часом з'явилися публікації про можливість інфікування від домашніх тварин (котів, собак) – тобто контактно – побутовий. Заразитися можна навіть при поцілунку. Також імовірна передача збудника водним шляхом через джерела водопостачання, якими користуються населення. Окрім того, виявлено трансплацентарний шлях передачі анти-*Helicobacter pylori*-антитіл новонародженому. Зареєстровані випадки виразки шлунку навіть у дітей від народження. Епідеміологічні дослідження, що проводилися в різних країнах світу, показали велику розповсюдженість *H. pylori* та чітку залежність від соціально-економічного розвитку країни. Чим вищий соціально-економічний розвиток, тим нижча інфікованість. Так, у розвинених країнах Європи кількість інфікованих становить 15-20 %, тоді як у деяких країнах Африки та Азії – 70-76 %. Для України цей показник становить близько 80-85 %, а для дітей (залежно від віку) – 40-70 % [4, 5, 6, 8].

На даний момент накопичена досить велика кількість науково обґрунтованих даних, які свідчать про те, що ця інфекція, як і будь-яка інша, має не тільки місцеві, але й системні ефекти (запальні, автоімунні), викликаючи відповідні реакції з боку деяких органів і систем. Результати багаточисельних досліджень дають підставу припускати про можливу патогенетичну або опосе-

редковану роль інфекції *H. pylori* у розвитку й/або перебіганні захворювання, що не належить до системи травлення.

Механізм, що лежить в основі позашлункової патології, пов'язаний з *H. pylori*, включає безпосередній вплив бактерії на активізацію запального процесу поряд з вивільненням цитокінів і медіаторів запалення й наступними системними ефектами, які в кінцевому результаті призводять до мімікрії між антигенами бактерії і хазяїна.

Як і при проникненні в організм будь-якого чужорідного агента, що володіє антигенними властивостями, так і при інфікуванні *H. pylori* відбувається сенсibiliзація організму. Передбачаються три можливі механізми, що призводять до захворювань, пов'язаних з імунними порушеннями: а) *H. pylori* взаємодіють із тучними клітинами, ініціюючи вивільнення медіаторів; б) *H. pylori*, виступаючи як повноцінні антигени, спричиняють алергійні реакції в організмі хазяїна; в) *H. pylori* знижують бар'єрну функцію кишечника, обумовлюючи надходження алергенів у кров (неповний гідроліз нутрієнтів).

До тепер триває дискусія про роль *H. pylori* в патології інших органів та систем: чи виступають вони ініціаторами, тригерами або просто свідками різноманітних патологічних змін в організмі при захворюваннях різних органів і систем; як впливає присутність цих мікроорганізмів на перебіг патологічного процесу інших органів?

Інфекція *H. pylori* може підвищувати ризик порушень репродуктивної функції за допомогою, про що вже було сказано, мімікрії між бактеріальними антигенами й сперматозоїдами. При вивченні зразків крові в осіб обоюдної статі з порушеннями репродуктивної функції й у донорів крові встановлено, що інфікування *H. pylori* у хворих вірогідність вища, у них у всіх випадках реєструвалися специфічні антитіла до *H. pylori* у фолікулярній рідині, у 50% – у зразках сперми. У зв'язку з цим зроблено припущення, що інфекція *H. pylori* може збільшувати ризик виникнення безплідності.

Цікаве перспективне дослідження проведено за участю 448 вагітних жінок, у яких виявлено, що наявність інфекції *H. pylori* може бути незалежним фактором ризику обмежень внутрішньоматкового розвитку, а також стати причиною вповільненого розвитку плода [4]. У деяких роботах повідомляється про виникнення надмірної блювоти у вагітних, що мають інфекцію *H. pylori*. Найімовірніше, причиною нудоти й блювоти, які не піддаються лікуванню у вагітних жінок, є розвинений у всіх випадках виражений хелікобактеріоз.

При обстеженні 29 жінок з клінічно встановленим діагнозом ерозії шийки матки отримані дані говорять про те, що *Helicobacter pylori* цілком життєздатний у піхвовому середовищі, оскільки був виявлений в 18 (62,1%) жінок з ерозією шийки матки. Дослідження показало, що крім *H. pylori* у даної групи пацієнток досить високий показник інфікування іншими збудниками, які вражають

статеві органи. Так, *Chlamydia trachomatis* виявлено в 10 (55,6%) пацієнток, *Trichomonas vaginalis* – в 14 (77,8%), *Ureaplasma urealyticum* – в 9 (50%), *Mycoplasma hominis* – в 1 (5,5%) хворий. Як матеріал для дослідження використовувалися зіскріби епітеліальних клітин з ерозивної частини шийки матки. Все вище сказане свідчить про значну роль спільного інфікування в етіології запальних процесів геніталій і, зокрема, ерозії шийки матки. Вікова градація жінок, при обстеженні в яких виявлений *Helicobacter pylori*, представлена в такий спосіб: 18-23 роки – 10 (55,6%) жінок, 24-26 років – 6 (33,3%), 27-32 роки – 1 (5,5%), 33 роки й старше – 1 (5,5%). Очевидно, що більшість обстежених склали жінки молодого репродуктивного віку. 27 з них (93,1%) ще не народжували, у тому числі по причині запобігання вагітності. У 4 (22,2%) жінок раніше був встановлений діагноз первинної безплідності, а проведене разом з партнером лікування в центрах планування родини ефекту не дало.

Клінічно в більшості жінок (14 чол., 77,8%) виявлені прояви папіломавірусної інфекції геніталій, які проявляються гострими конділомами вульви. Цей факт свідчить про дисфункцію імунного захисту організму, при якому відбувається активація вірусної інфекції. Можливі й інші механізми активації папіломавірусної інфекції, це може бути взаємозумовлений процес, індукований гелікобактерною інфекцією. Всі пацієнтки при опитуванні відзначили, що вони застосовували орально-генітальні або генітально-анальні види сексуального зв'язку.

Що стосується основної причини обстеження даної групи пацієнток з ерозією шийки матки, важливою особливістю було тривале й часом не ефективне лікування її після застосування навіть таких методик, як лазерна вапоризація. Рецидивуючий характер фонових процесів шийки матки при

ураженні її гелікобактерною інфекцією, вимагає пошуку нових підходів до лікування цієї патології з обліком патогенетичних особливостей, які мають місце при комбінації з нею, здатної провокувати не тільки ерозивно-виразковий процес, але й розвиток такого ускладнення як безпліддя.

Таким чином:

1. *Helicobacter pylori* виявлений в зовсім нетиповому, на перший погляд, місці – на ерозивній поверхні шийки матки (62,1%).

2. Можливість життєдіяльності *H. p.* у піхві можливо пов'язаний зі слабким середовищем піхвової рідини (рН 3,8-4,2), нейтралізація якої відбувається лише при бактеріальному вагінозі.

3. Шляхи передачі *Helicobacter pylori* досить добре вивчені, і орально-генітальний і/або генітально-анальний шлях інфікування *Helicobacter pylori*, очевидно, доповнить загальновідомий перелік.

4. Наявність тривалої незагоєної або рецидивуючої ерозії шийки матки є показанням для обстеження на наявність гелікобактерної інфекції геніталій.

5. При обстеженні подружніх пар доцільно проводити дослідження на можливе носійство генітальних форм гелікобактерної інфекції в комбінації з найпоширенішими урогенітальними інфекціями, що вражають статеві органи.

6. *H. pylori* впливає на показники фертильності інфікованих нею людей – специфічні антитіла до антигенів збудника містяться у фолікулярній рідині та вагінальному секреті всіх інфікованих жінок, а також у сім'яній рідині в понад 50% інфікованих чоловіків. Ці антитіла здатні нейтралізувати дію сперматозоїдів, які в подальшому не спроможні до запліднення й стають причиною непліддя.

7. Екстрагастральний вплив *H. pylori* на організм людини є маловивченим та суперечливим і потребує подальшого дослідження.

Література:

1. Васильєв Ю.В. Патогенетические аспекты *Helicobacter pylori* / Ю.В.Васильєв // Междунар. мед. ж. – 2007. - №1. - С. 53-64.
2. Губергриц Н.Б. Підшлункова залоза й *Helicobacter pylori* / Н.Б.Губергриц // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - №3. - С. 84-89.
3. Савицька Е.В. Особливості гастроудоденальної патології в дітей дошкільного й молодшого шкільного віку / Е.В.Савицька // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 3. - С. 35-37.
4. Циммерман Я.С. *Helicobacter pylori* – інфекція: внежелудочные ефекти й захворювання (критичний аналіз) / Я.С.Циммерман //Клин. мед. - 2006. - № 4. - С. 63-67.
5. Циммерман Я.С. Гастроудоденальні захворювання й *Helicobacter pylori*-інфекція: загальний огляд проблеми / Я.С.Циммерман //Клин. мед. - 2009. - № 5. - С. 9-15.
6. Blaser M. Ecology of *Helicobacter pylori* in Humanstomach / M.J.Blaser // Clin Invest. - 1997. - № 100. - P. 759-762.
7. Blaser M.J. Clinical review. Science, medicine, and the future. *Helicobacter pylori* and gastric diseases / M.J.Blaser // Bmf. - 1998. - № 316 –P. 1507-1510.
8. Blaser M.J. *Helicobacter pylori* and gastric disease / M.J. Blaser // Bmf. - 1998. - №316. -P. 659-669.
9. Circadian gastrin acidity and *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic pancreatitis / V.Savarino, G.S.Mela, P.Zentilin [et al.] // Dig. Dis. Sci. - 2000. - Vol. 45, № 6. - P. 1079-1083.
10. Domínguez-Muñoz J.E. Effect of *Helicobacterpylori* infection on gastrointestinal motility, pancreatic secretion and hormone release in asymptomatic humans / J.E.Domínguez-Muñoz \.

Бербець А. М.

доцент

кафедри акушерства та гінекології

з курсом дитячої та підліткової гінекології

Буковинського державного медичного університету

м. Чернівці, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ У РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

Анотація: Обстежено 30 жінок із неускладненим перебігом вагітності та 49 жінок з ознаками загрози невиношування в I триместрі. Вивчалися рівні гормонів крові (естрадіолу, прогестерону, кортизолу, а також тестостерону та пролактину) та гормональні реакції фетоплацентарного комплексу. Дійшли висновку, що у вагітних із загрозою викидня в I триместрі частіше спостерігаються патологічні типи гормональних реакцій, порівняно зі здоровими вагітними. Таким чином, порушення гормональної функції фетоплацентарного комплексу реалізується у вигляді фетоплацентарної недостатності в пізніших термінах вагітності.

Анотация: Обследовано 30 женщин с неосложненным течением беременности и 49 женщин с признаками невынашивания в I триместре. Изучались уровни гормонов крови (эстрадиола, прогестерона, кортизола, а также тестостерона и пролактина) и гормональные реакции фето-плацентарного комплекса. Сделан вывод, что у беременных с угрозой выкидыша в I триместре чаще наблюдаются патологические типы гормональных реакций, в сравнении со здоровыми пациентками. Таким образом, нарушение гормональной функции фетоплацентарного комплекса реализуется в виде фетоплацентарной недостаточности в более поздних сроках беременности.

Summary: 30 women with an uncomplicated course of pregnancy and 49 women with the signs of miscarriage in the 1st trimester were examined. The serum levels of hormones (estradiol, progesterone, cortisol, as well as testosterone and prolactin) and hormonal reactions of placenta were studied. A conclusion has been arrived that pathologic types of hormonal reactions are more frequently observed in patients with threat of miscarriage in the 1st pregnancy trimester, in comparison with healthy pregnant women. Therefore, violation of the hormonal function of feto-placental complex realizes as placental dysfunction in later terms of pregnancy.

Вступ. Серед найважливіших проблем сучасного акушерства одне з перших місць посідає проблема невиношування вагітності. Частота невиношування становить у середньому від 10-12 % до 20-35 % від загальної кількості вагітностей. В Україні питома вага невиношування в загальній кількості вагітностей становить 15-23 % всіх встановлених випадків вагітності [3], і не має тенденції до зниження. Основною ланкою в процесі гестації є гормональна адаптація до вагітності. У процесі розвитку фізіологічної вагітності відбувається фізіологічний підйом рівня прогестерону, спочатку за рахунок жовтого тіла вагітності, а пізніше, з 9-го тижня вагітності – завдяки плаценті, що формується. Це стає можливим завдяки інвазії трофобласту в децидуальний шар матки, і, як наслідок, змінам спіральних артерій, коли настає поступова заміна ендотелію судин клітинами трофобласта, а також заміна гладеньком'язових клітин матриксом, клітинами трофобласта та фібрином [6]. Недостатня інвазія трофобласта в ділянці плацентарного ложа веде до оклюзії спіральних та матково-плацентарних артерій, що зумовлює переривання вагітності у вигляді викидня, або розвиток дисфункції плаценти в пізніших термінах гестації, зокрема, у вигляді прогестеронової недостатності [6,7].

При ускладненні перебігу вагітності загрозою невиношування гіпоксія та затримка розвитку плода трапляються відповідно з частотою 18,1 % і 14,5 %, у стані асфіксії народжується 17,5 % немовлят [8].

Мета дослідження. Вивчити значення рівнів гормонів у крові жінок, вагітність яких була обтя-

жена загрозою викидня в I триместрі.

Матеріал і методи. Нами відібрані 49 вагітних із клінікою загрози невиношування в I триместрі гестації, які склали основну групу. Відбирались вагітні з чіткою клінікою загрози викидня в I триместрі, яка включала наступні групи скарг: біль низом живота, кров'янисті виділення із статевих шляхів мазального характеру, УЗД-ознаки загрози переривання вагітності (сегментарні скорочення матки). Жінки, які страждали тяжкою екстрагенітальною патологією, мали верифіковану істміко-цервікальну недостатність, ізосенсибілізацію за АВ0 і Rh системами крові, TORCH-інфекції, виключені з числа обстежених. Групу контролю склали 30 жінок із нормальним перебігом гестації.

З метою вивчення становлення гормональної функції плацентарної системи в процесі її формування нами було визначено вміст естрадіолу, прогестерону, кортизолу, тестостерону, пролактину, у венозній крові вагітних основної та контрольної груп. Рівень гормонів визначався шляхом радіомунного аналізу на автоматичному комплексі «Гамма-1» з використанням наборів реактивів виробництва Республіки Беларусь (Мінськ). Вказаний обсяг лабораторних досліджень здійснювався в динаміці та проводився двічі в кожній обстеженій жінці: у терміні вагітності 6-8 та 12-13 тижнів, забір крові здійснювався зранку натще.

Крім того, ми провели якісну оцінку гормональної функції плаценти, що формується. Для цього нами були обрані наступні гормони: естрадіол та прогестерон, як ті, що найбільш повно ха-

рактизують стан децидуально-трофобластичного комплексу, а також кортизол, відповідальний за загальноадаптаційні процеси в організмі вагітної. Гормональні реакції нами класифікувались на 4 типи: нормальний тип, реакція напруженості, реакція нестійкості та виснаження, за аналогією з методикою Ларичевої І.П., Витушко С.А. [5]. Як патогномонічні, оцінювали показники гормонів прогестерону та естрадіолу з відхиленням на 20% та більше, а кортизолу – на 50% і більше від середніх величин. Патологічна гормональна реакція встановлювалась при наявності хоч одного відповідно зміненого показника.

Результати дослідження та їх обговорення. Із отриманих даних видно, що вже в І триместрі вагітності є значна різниця концентрацій вивчених гормонів між жінками із загрозою викидня та здоровими вагітними.

Нами виявлено, що концентрація естрадіолу в сироватці крові вагітних основної групи була підвищеною протягом всього І триместру. Зокрема, вміст даного гормону був вищим порівняно з контролем на 19,73% у 6-8 тижнів гестації, і на 35,91% - у 12-13 тижнів ($p<0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1.
Рівень естрадіолу в сироватці крові вагітних із невиношуванням у І триместрі гестації, нмоль/л ($M\pm m$)

Показники, що вивчалися	Основна група $n=49$	Контрольна група $n=30$
Термін вагітності 6-8 тиж.	11,71 $\pm$ 0,74*	9,78 $\pm$ 0,22
Термін вагітності 12-13 тиж.	16,01 $\pm$ 1,09*	11,78 $\pm$ 0,46

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

Аналізуючи гормональний статус вагітних із загрозою переривання, ми виявили, що вміст прогестерону у плазмі крові вагітних із загрозою переривання був вірогідно нижчим порівняно з контролем. Це свідчить про недостатність гормональної функції як жовтого тіла, так і фетоплацентарного комплексу, що формується (табл. 2). Вміст прогестерону у вагітних із ознаками загрози викидня в середньому був нижчим порівняно із контрольною групою на 16,05% у терміні 6-8 тижнів вагітності та на 15,48% у терміні 12-13 тижнів ($p<0,05$).

Таблиця 2.
Рівень прогестерону в сироватці крові вагітних із невиношуванням у І триместрі гестації, нмоль/л ($M\pm m$)

Показники, що вивчалися	Основна група $n=49$	Контрольна група $n=30$
Термін вагітності 6-8 тиж.	83,29 $\pm$ 4,11*	99,21 $\pm$ 2,22
Термін вагітності 12-13 тиж.	108,90 $\pm$ 3,90*	128,85 $\pm$ 3,74

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

Рівень кортизолу у жінок із загрозою викидня був вірогідно підвищений порівняно із здоровими вагітними. Так, у 6-8 тижнів концентрація даного гормону у жінок основної групи перевищувала аналогічний показник у контрольній групі на 59,29%, а у 12-13 тижнів – на 68,46% ($p<0,05$), тобто, різниця ставала дещо більшою до кінця І триместру (табл. 3).

Таблиця 3.
Рівень кортизолу в сироватці крові вагітних із невиношуванням у І триместрі гестації, нмоль/л ($M\pm m$)

Показники, що вивчалися	Основна група $n=49$	Контрольна група $n=30$
Термін вагітності 6-8 тиж.	533,37 $\pm$ 24,71*	336,54 $\pm$ 16,08
Термін вагітності 12-13 тиж.	579,95 $\pm$ 25,56*	343,05 $\pm$ 25,16

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

Концентрація тестостерону в плазмі крові вагітних основної групи в 6-8 тижнів складала 2,00 $\pm$ 0,42 нмоль/л, в контролі 3,55 $\pm$ 0,24 нмоль/л ($p<0,05$); у терміні 12-13 тижнів – 2,61 $\pm$ 0,27 нмоль/л, в контролі 3,00 $\pm$ 0,20 нмоль/л ($p<0,05$). Вміст пролактину в крові жінок із клінікою невиношування в І триместрі складав 25,20 $\pm$ 3,83 нмоль/л в 6-8 тижнів гестації, в контролі – 18,55 $\pm$ 1,47 нмоль/л ($p>0,05$); в 12 – 13 тижнів – 25,51 $\pm$ 2,37 нмоль/л, в контролі – 18,66 $\pm$ 1,90 нмоль/л ($p<0,05$). Таким чином, вміст тестостерону та пролактину у жінок досліджуваних нами груп знаходився в межах норми.

Нижче наводимо характеристику гормональних реакцій обстежених вагітних.

Таблиця 4.
Характеристика гормональних реакцій у вагітних із невиношуванням в 6-8 тижнів гестації (%)

Групи	Типи гормональних реакцій			
	Нормальний	Напруження	Нестійкості	Виснаження
Основна група ($n=49$)	15 30,61 $\pm$ 5,57%*	17 34,69 $\pm$ 5,75%	17 34,69 $\pm$ 5,75%*	-
Контрольна група ($n=30$)	26 86,67 $\pm$ 6,20%	3 10,00 $\pm$ 5,48%	1 3,33 $\pm$ 3,27%	-

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

За нашими даними, нормальний тип гормональної адаптації у жінок із загрозою переривання вагітності в терміні гестації 6-8 тижнів зустрічався в 2,8 рази рідше, ніж в контролі ($p<0,05$), як і в терміні вагітності 12-13 тижнів ($p<0,05$).

Таблиця 5.

**Характеристика гормональних реакцій
у вагітних із невиношуванням в 12-13 тижнів гестації (%)**

Групи	Типи гормональних реакцій			
	Нормальний	Напруження	Нестійкості	Виснаження
Основна група (n=49)	14 28,57±5,48%*	14 28,57±5,48%	20 40,82±5,92%*	1 2,04±2,00%
Контрольна група (n=30)	24 80,00±7,30%	4 13,33±6,20%	2 6,67±4,55%	-

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

Стосовно реакції напруженості, яка характеризується підвищенням концентрації одного або більше з вивчених гормонів, то нами не було виявлено вірогідної різниці частоти даної реакції між обстеженими групами.

До реакції нестійкості нами віднесені випадки, в яких одночасно поєднується підвищення та зниження рівнів естрадіолу, прогестерону та кортизолу. Нами зафіксована чітка тенденція до збільшення частоти реакції нестійкості у вагітних із загрозою викидня в I триместрі. Так, у терміні вагітності 6-8 тижнів частота реакції нестійкості в основній групі була в 10,4 рази вищою, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). У терміні вагітності 12-13 тижнів реакція нестійкості траплялася у 6,1 рази частіше в дослідній групі, ніж у контрольній ($p < 0,05$).

Реакція виснаження характеризується зниженням концентрацій всіх досліджуваних гормонів. При проведенні обстежень в 12-13 тижнів гестації подібна гормональна реакція децидуально-трофобластичного комплексу спостерігалась лише в групі жінок із озна-

ками невиношування (1 випадок, 2,04±2,00%, $p > 0,05$).

Висновок. У жінок, де вагітність ускладнилася загрозою переривання, становлення гормональної функції фетоплацентарного комплексу є порушеним, що пов'язане як з недостатністю жовтого тіла, так і з дисфункцією хоріона, і реалізується у вигляді фетоплацентарної недостатності в пізніших термінах гестації. Прогресивне погіршення гормональної картини при недо-статності функції плаценти, що формується, як ми вважаємо, відобразиться на кровопостачанні плідного яйця, і, як наслідок, приведе до розвитку патогістологічних змін в плаценті, характерних для її дисфункції.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження передбачають відстеження типів гормональних реакцій в II та III триместрах, а також вивчення взаємозв'язків між рівнями плацентарних білків (зокрема, трофобластичного β -глікопротеїну та α -2-мікроглобуліну фертильності) та гормонів в більш пізніх термінах вагітності.

Література:

1. Бербець А.М. Перебіг вагітності і пологів у жінок із комплексним лікуванням децидуально-трофобластичних порушень при невиношуванні в ранні терміни гестації / А.М.Бербець // Клін. та експерим. патол. - 2005. - Т. 4, №1. - С. 9-15.
2. Гудивок І.І. Комплексна терапія вагітних зі звичними мимовільними викиднями / І.І.Гудивок, І.П.Поліщук // Здоров'я жінки. - 2006- № 3 (27). - С. 37-38.
3. Жук С.И. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / С.И.Жук, Я.В.Калинка, В.М.Сидельникова // Здоров'я України. - 2007. - № 5/1. - С. 3-5.
4. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності». Наказ МОЗ України №624 від 03.11.2008. - Офіц.вид. - К.: М-во охорони здоров'я України, 2008. - 41 с. (Нормативний документ МОЗ України. Клінічний протокол).
5. Ларичева И.П., Витушко С.А. Гормональная диагностика нарушений адаптации плода у беременных с экстрагенитальной и акушерской патологией и принципы их коррекции // Акуш. и гин. - 1990. - №12. - С. 22 - 25.
6. Милованов А.П. Патология системы «Мать- плацента-плод» / А.П.Милованов. - М.: Медицина, 1999. - 450 с.
7. Сидельникова В.М. Гормональные аспекты невынашивания беременности / В.М.Сидельникова // Мед. аспекты здоровья женщины. -2007.- № 4. - С. 19-22.
8. Krabbendam I. Pregnancy outcome in patients with a history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias / I.Krabbendam, G.A.Dekker // Obstet. Gynecol. Surv. - 2004. - Vol. 59, № 9. - P. 651-652.

Бирчак І. В.

асистент

кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ТРОМБОЦИТАРНО-СУДИННОГО ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

Анотація: стаття присвячена дослідженню тромбоцитарно-судинного гемостазу у жінок з дисфункціональними матковими кровотечами. В роботі наведені нові дані щодо особливостей певних ланок системи регуляції агрегатного стану крові за умов розвитку постгеморагічної анемії. Чітко показано, що зміни в системі регуляції

агрегатного стану крові у жінок з високим ступенем анемізації є проявом субклінічного внутрішньосудинного згортання крові.

Аннотация: стаття посвящена исследованию тромбоцитарно-сосудистого гемостаза женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями. В работе приведены новые данные относительно особенностей определенных звеньев системы регуляции агрегатного состояния крови в условиях развития постгеморрагической анемии. Четко показано, что изменения в системе регуляции агрегатного состояния крови женщин с высокой степенью анемизации являются проявлением субклинического внутрисосудистого свертывания крови.

Summary: the article is sanctified to research the thrombocyte-vascular hemostasis in women with the dysfunctional uterine bleeding. There are new data in relation to the features of certain links of the adjusting system of the aggregate state of blood on a background development of post hemorrhage anaemia. It is clearly shown that changes in the system of adjusting of the aggregate state of blood in women with the severe degree of anaemisation are the display of subclinical inopexi.

Дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК) - це кровотечі, зумовлені порушенням функціонального стану системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники. Вони не пов'язані з органічними захворюваннями репродуктивної та інших систем організму, морфологічним субстратом їх є ендометрій [1, 4]. Значення дисфункціональних маткових кровотеч в гінекології передусім визначається дуже високою частотою цієї патології (близько 10-18% усіх гінекологічних захворювань). Відзначається значна варіабельність ДМК залежно від віку [5, 9]. Так, близько 50% усіх дисфункціональних маткових кровотеч доводиться на клімактеричний період життя жінки, 4-15% - період статевого дозрівання, решта - репродуктивний період. [2, 3].

Дисфункціональні маткові кровотечі є поліетіологічним захворюванням, оскільки обумовлюються найрізноманітнішими причинами [6]. До їх числа належать вікові особливості організму, нервово-психічні чинники, професійні шкідливості, несприятливі матеріально-побутові умови, розлади функції ендокринних залоз (щитовидна залоза, наднирники), захворювання печінки, гострі і хронічні запальні захворювання (тонзиліт, запальні захворювання геніталій) тощо [7, 8]. Клінічна картина ДМК в основному складається з симптомів затримки менструацій з подальшим виникненням кровотечі. Тривалі і значні крововтрати викликають розвиток вторинних порушень згортаючої системи крові (підвищення рівня вільного гепарину, фібринолітичної активності крові, зниження агрегаційних властивостей тромбоцитів тощо). Системні порушення параметрів гемостазу при дисфункціональних маткових кровотечах, зокрема тромбоцитарно-судинної ланки регуляції агрегатного стану крові, потребують подальшого вивчення для виявлення нових пускових моментів патології.

Метою роботи було виявлення порушень в системі регуляції агрегатного стану крові у хворих з хронічною постгеморагічною анемією на тлі дисфункціональних маткових кровотеч.

Проведені дослідження дозволили зробити висновки, що у жінок з високим ступенем анемізації на тлі ДМК має місце хронометрична гіпокоагуляція, зокрема час рекальцифікації плазми крові в 1,63 разу перевищував контрольні дані, протромбінний час був 1,51 разу вищим за контроль, а тромбіновий час подовжувався відносно контрольного рівня на 56,32%. У цих же пацієнток виявлялася висока функціональна активність тромбоцитів: відсоток адгезивних тромбоцитів підвищувався в

2,31 разу, а індекс їх спонтанної агрегації збільшувався майже в 2 рази, що відбувалося за суттєвого пригнічення протизгортальної здатності крові - активність антитромбіну III знижувалася на 37,44%. Тридцятивідсоткове зменшення активності фактора Лакі-Лорана свідчить про виснаження резервів коагуляційного гемостазу. Слід зазначити, що у жінок з високим ступенем анемізації в 2,30 разу знижувалася концентрація фібриногену в плазмі крові, що пояснює розвиток структурної гіпокоагуляції за високої функціональної активності тромбоцитів.

Причиною зниження фібриногену у жінок з ДМК була надмірна активація фібринолітичної системи плазми крові. Сумарна фібринолітична активність збільшувалася в 2,12 разу за рахунок підвищення інтенсивності неферментативного фібринолізу, у той час як ензиматичний лізис фібрину вірогідно від контрольних даних не відрізнявся, зростання інтенсивності плазматичного фібринолізу супроводжувалося відповідним збільшенням активності в плазмі крові антиплазмінів. Звертають на себе увагу зміни вмісту в крові продуктів фібринолізу: концентрація в плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономеру зростала в 4,81 разу, вміст продуктів деградації фібрину/фібриногену також підвищувався більш ніж у 5 разів. Проте резерви ензиматичного фібринолізу зберігалися - потенційна активність плазміногену відповідала показникам контролю, а інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу перевищувала контрольні дані.

У жінок, що страждають дисфункціональними матковими кровотечами, швидкість тромбіногенезу значно, тромбоеластографічна константа k майже в 2 рази перевищувала контрольні дані. Максимальна амплітуда тромбоеластографічної кривої значно, що свідчить про відсутність залежності зниження щільності кров'яного згустку від функціонального стану тромбоцитів. Це підтверджується відсутністю вірогідних змін з боку його еластичності та модуля пружності, які були нижчими за контроль (відповідно: 29,85 та 154,19Н/м²; p<0,001; n=50). Слід зазначити, що у жінок з високим ступенем анемізації структурна гіпокоагуляція не супроводжувалася зниженням функціональної активності тромбоцитів, навпаки, константа специфічного тромбоцитарного згортання крові скорочувалася (212,51сек).

Отже, зміни фібринолітичного потенціалу крові у жінок з високим ступенем анемізації мають вторинний характер, що зумовлено активацією тромбіно- і фібриногенезу за механізмами зовніш-

нього шляху. Хронометрична гіперкоагуляція розвивається внаслідок активації згортання крові за зовнішнім механізмом утворення протромбінази,

що супроводжується зниженням протизгортального потенціалу і значним збільшенням адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів.

Література:

1. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы: практическое руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпрессинформ, 2004. – 447 с.
2. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. – М.: МИА, 2001. – 247 с.
3. Иовель Г.Г. Роль и место нейрорефлекторного воздействия в лечении дисфункциональных маточных кровотечений при гиперпластических процессах в миометрии / Г.Г. Иовель, И.И. Черниченко, И.Б. Исмаилова // Здоровье женщины-матери: Вопросы теории и практики. – Сб. науч. трудов / под ред. проф. С.Н. Гайдукова. Часть II. – СПб.: ГПМА, 2006. – С. 17-19.
5. Кустаров В.Н. Дисфункциональные маточные кровотечения / В.Н. Кустаров, И.И. Черниченко. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 163 с.
6. Кустаров В.Н. Альтернатива оказания помощи женщинам с дисфункциональными маточными кровотечениями репродуктивного и перименопаузального периодов / В.Н. Кустаров, И.И. Черниченко, Р.А. Фунден // Российский семейный врач. – 2003. – Т. 7, № 4. – С. 21-24.
7. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. В кн. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2003. – С. 145–152.
8. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – М., 2004. – С. 44 - 80.
9. Черниченко И.И. Влияние психотравмирующих факторов на развитие климактерических расстройств у женщин / И.И. Черниченко, Э.Д. Хаджиева, В.А. Губин // Сборник работ VIII конференции программы «Психосоматическая медицина» «Актуальные аспекты психосоматики в общей медицинской практике». – СПб., 2008. – С. 65-70.

Boiko A. V.

Associate Professor of the department tuberculosis and pulmonology

Mygayluk L. D.

Assistant of the department of tuberculosis and pulmonology

Bukovina State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

ANALYSIS OF THE RESULTS IMPLEMENTATION OF THE SYSTEM OF INFORMATION INFLUENCE ON THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF TB PATIENTS WITH LOW ATTACHMENT TO ANTIBIOTIC THERAPY

Summary: The work is dedicated to the definition of the main obstacles for the controlled treatment of TB patients with low adherence to antibiotic therapy and how to overcome them.

Анотація: Стаття присвячена визначенню основних перешкод для проведення контрольованого лікування хворих на туберкульоз з низькою прихильністю до антибактеріальної терапії та шляхи їх подолання.

Аннотация: Статья посвящена определению основных препятствий для проведения контролируемого лечения больных туберкулезом с низкой приверженностью к антибактериальной терапии и пути их преодоления

One of the six components of the Stop TB Strategy in the Global Plan "Stop TB 2006-2015" is an approach that focuses on the patient. To stop spreading TB greater importance is given to effective treatment of persons discharging bacteria [1]. One of the main reasons of adverse consequences of TB is early antituberculosis treatment termination by the patients [1, 3].

Assessing the level of disease rate and the results of treatment we may see unwillingness of patients to ask for medical help, to be examined, treated and there are different attempts to avoid any contact with the doctor. One of the main reasons of such negative and irresponsible treatment of their health is ignoring TB by the patients. Pulmonary tuberculosis causes changes in the personality structure and breaks interpersonal relationships. Loss of faith in favourable end of disease creates barriers for adequate therapy, social disadaptation is manifested in neglecting personal hygiene rules. To raise effective treatment in TB patients a psychological adjustment is needed [2]. In this respect informational insufficiency, disinformation, and social stigma of persons who

suffer from similar diseases play major role. It forms unfavourable atmosphere for effective treatment and stop of TB spreading in society [5]. It is very important to establish a personal contact with TB patients taking into account patient's psychological portrait who stopped treatment early and depression in patients. The doctor's task is to select a right strategy to advise the patient and send him/her for long term antituberculosis treatment.

Poor disposition of TB patients is manifested in not following the regimen of standard chemotherapy for a fixed period of time (missing daily doses of antibacterial treatment, early end of treatment (break in treatment), not taking specific medications on one's own initiative. With regard to the problem of nonsystemic treatment of patients a lot of attention is paid to the formation of disposition to TB treatment in the world [4].

The objective of research: to establish the main obstacles for conducting controlled treatment of TB patients with low disposition to antibacterial therapy and ways to overcome them.

Research tasks:

1. To study clinical and social characteristics of TB patients with positive and negative disposition during hospitalization.
2. To establish the effectiveness of pulmonary TB in Bukovyna over last years and reasons of their decrease.
3. To establish the main obstacles to conduct controlled treatment.
4. To establish the main ways of disposition formation in patients during hospitalization.

To prove positive information and educational work to prevent early termination of treatment in TB patients.

The object of the research: 210 patients with first pulmonary TB diagnosis of Chernivtsi Oblast Anti TB Hospital who were polled by the method of random selection.

The subject if the research: to establish sensitivity of TB mycobacteria to antimycobacterial medications, collection of information about the patients by polling and medical documentation.

Methods of investigation: clinical, X-rays, clinical and lab, microbiological, statistical.

The results of the study. According to analytical and statistical data in Ukraine, in 2012 the treatment effectiveness among new smear-positive TB cases was 58,2% (Fig. 1), and according to decree of the Ministry of Healthcare of Ukraine, 24.05.2006p. №318 "On the strategy and organization of the national programme to control TB in Ukr." and WHO indicator should make not less than 85%.

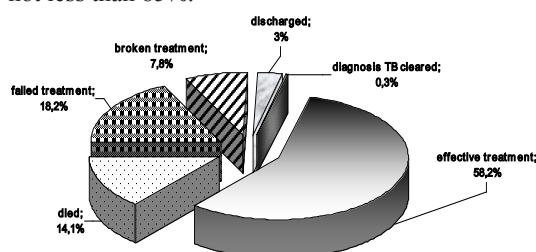


Fig. 1. Indices of treatment effectiveness for the patients who were first diagnosed with smear-positive TB and cohort study in 2012.

Low index of treatment efficiency is stipulated by the high percentage of:

- failed treatment – 18,2% – demonstrates the absence of controlled treatment and high level of multiresistant TB;
- dead – 14,1%, half of who were patients with co-infections of TB/HIV who were not provided in full with ART therapy that led to death;
- broken treatment – 7,8%, demonstrates low motivation of the patients to get cured and unsatisfactory social support of TB patients during treatment (food, hygienic kits or other);
- moved to other oblasts – 3%.

It was established that patients left hospital and were using alcohol and/or drugs while analysing disposition of the patients to treatment. They returned

to hospital only due to progress of TB, pulmonary bleeding, cardiopulmonary disease. Patients left hospital mostly during first two months of treatment. Thus, within two months almost 12% of patients left hospital, from 2 to 3 months – another 7%, from 3 to 4 months – about 2%. The reasons of early and planned discharge provided in Table 1.

Table 1.

Reasons for early and planned discharge of patients from the hospital in 2010-2012

reason for discharge	number of patients	%
drinking	16	7,6
left hospital on their own will	35	16,7
moved	18	8,6
by request from relatives	4	1,9
planned outpatients	137	65,2
total	210	100

Social portrait of patients (51) who ended their treatment early is the following: 68,2 % – unemployed, 56,2 % – drinking addicts, 35,1 % – were inmates in the past, 5,1 % – homeless.

After polling the patients who broke their treatment the following reasons for early ending of their treatment provided:

- necessity to earn their living – 25% (had to make money, necessity to be at work);
- insufficient medical information of the TB patients – insufficient knowledge about TB and its treatment – 13,5% (consider themselves healthy);
- absence of comfortable conditions in round-the-clock hospitals – 21,4%;
- family circumstance (lengthy absence from the family for the period of treatment, inability to leave home) – 9%;
- misuse of alcohol (instead of medications prefer alcohol) – 29%;
- do not want to be treated without reasons – 2,1%.

The comparative analyses of length of treatment were made according to standard regimens of chemotherapy. Such criteria were analysed: ending of treatment after 15 months, treatment efficiency, breaks in treatment, fatalities, and movement to other districts/oblasts.

While providing informational aid to patients the length of treatment is shortened. The number of patients who completely fulfilled treatment with period up to 7 months was higher in the patients who had individual education (43,5 %) in comparison with the patients of another group (32 %).

Efficiency of treatment in 9-15 months was also higher in patients who were educated on individual basis.

The treatment was efficient with cessation of

bacterial discharge and cure of pulmonary tissue destruction in 87,9% of patients of the first group at the moment of the end of course of treatment and 63,1% – in the second.

Therefore, the educational work with the patients has positive influence on the decrease of early ending of treatment. The analysis of the results of the introduction of the system of informational influence demonstrated its high efficiency in the increase of the level of knowledge in the patients about their disease that led to the increase of the number of patients who regularly receive anti TB therapy and the decrease of patients who were discharged early.

The questions of hospitalization of bacillar patients, making them keep the regimen, not to smoke, drink alcohol, take drugs, not to leave the hospital is very important today when there is medication resistant TB. The patients who broke their treatment and then return to hospital are in such state that the costs for treatment are very high and non affordable and it is difficult to treat such patients. During time when they are out of hospital they spread infection and infect with more virulent (as they are in weakened body) and resistant to antibacterial treatment mycobacteria and accordingly the number of patients with primary resistance to antibacterial medications. Therefore it is necessary to take into account epidemiological danger that the patients pose.

Therefore having analysed above mentioned information, we singled out the following strategies to increase patients' readiness with low disposition for treatment:

- assessment of knowledge of the patients in respect to their disease and understanding to treat it;
- assessment of worries of the patient in respect to therapy, quick reaction to false ideas and stereotypes;
- assessment of motivation and readiness for treatment before beginning and regularly after the beginning of treatment;

– discussion of strategy of treatment understandable for the patient that he/she is ready to keep to, working out the plan for specific scheme of treatment taking into account food and daily schedule;

– information of the patient about typical side effects, be ready for their appearance and their treatment;

– regular assessment of psychological health, existing problems and deviations from norm subject to professional treatment before conducting TB treatment.

Conclusions:

1. If the main course of treatment is followed improvement in 70,6 % of patients is achieved.

2. Among the patients who end treatment early considerable part make vulnerable and socially non adapted groups of people: 68,2 % – unemployed, 56,2% – use alcohol, 35,1% – former convicts, 5,1 % – homeless.

3. Peculiarities of psychological and social status influence disposition to treatment.

4. System of informational teaching of the patients allows to increase the level of their awareness up to 92% at test stage compared with 55% for traditional system of information.

5. It is proven that system of informational influence on the patients first diagnosed with pulmonary TB allowed to decrease the number of patients breaking the regimen of hospitalization 2,5 times, increasing the treatment effectiveness with cure of cavities of destruction and smear-negative pulmonary TB by means of bacterioscopy.

Practical value of the results obtained. Study of TB patients with low disposition to antibacterial therapy, clinical and social characteristics, main obstacles for controlled treatment and ways to overcome them enables to improve effectiveness of treatment of these patients, and especially patients with high risk of multiresistant TB.

References:

1. Борисов, С. Е. Досрочное прекращение лечения в противотуберкулезных стационарах / С. Е. Борисов, Е. М. Белиловский, Ф. Кук, Ш. Шайкевич // Пробл. туб. – 2007. – № 6. – С. 17–25.
2. Гнездилова, Е. В. Фтиза-школа как способ психологической и социальной коррекции больных туберкулезом лёгких / Е. В. Гнездилова // Пробл. туберкулеза. – 2002. – № 8. – С. 11–12.
3. Сухова, Е. В. «Фтиза-школа» – система комплексного воздействия на больного туберкулёзом / Е. В. Сухова // Пробл. туб. – 2004. – № 12. – С. 35–40.
4. Chiang C-Y. Management of drug-resistant tuberculosis / C-Y Chiang, H. S. Schaaf // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14 (6). – P. 672–682.
5. Dimitrova, B., Balabanova D., Atun R. et al. Health service providers perceptions of barriers to tuberculosis care in Russia / B. Dimitrova, D. Balabanova, R. Atun // Health Policy Plan. – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 265–274.

Буряк В. В.
асистент
кафедри внутрішніх хвороб №2
Візір В. А.
завідувач
кафедри внутрішніх хвороб №2
Садомов А. С.
асистент
кафедри внутрішніх хвороб №2
Запорізький державний медичний університет
м. Запоріжжя, Україна

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ, ПЛАЗМОВОГО РІВНЯ ГОМОЦИСТЕЇНУ, ВАСКУЛЯРНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ І ЕКСТРАКРАНІАЛЬНОГО КРОВОТОКУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Анотація: Стаття присвячена вивченню процесів ремоделювання артеріальних судин брахіоцефального басейну, показників екстракраніального кровотоку, а також визначенню вмісту гомоцистеїну та компонентів ліпідного спектру плазми крові у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Встановлено, що хворі із стенотичним ураженням екстракраніальних артерій характеризуються вірогідним зростанням рівнів гомоцистеїну та проатерогенних компонентів плазми крові, більшою вираженістю процесів патологічного васкулярного ремоделювання і переважним зменшенням показників церебральної перфузії у порівнянні з хворими без наявності асимптоматичного стенозу. Продемонстровано, що комбінована протигіпертензивна та гіполіпідемічна терапія поряд із адекватним гіпотензивним ефектом приводить до вірогідної редукції порушень вказаних показників переважно у хворих з патологією брахіоцефальних артерій.

Аннотация: Статья посвящена изучению процессов ремоделирования артериальных сосудов брахиоцефального бассейна, показателей экстракраниального кровотока, а также определению содержания гомоцистеина и компонентов липидного спектра плазмы крови у пациентов с артериальной гипертензией. Установлено, что больные со стенотическим поражением экстракраниальных артерий характеризуются достоверным увеличением уровней гомоцистеина и проатерогенных компонентов плазмы крови, большей выраженностью процессов патологического васкулярного ремоделирования и преимущественным снижением показателей церебральной перфузии по сравнению с больными без наличия асимптоматического стеноза. Продемонстрировано, что комбинированная антигипертензивная и гиполипидемическая терапия наряду с адекватным гипотензивным эффектом приводит к достоверной редукции нарушений указанных показателей преимущественно у больных с патологией брахиоцефальных артерий.

Summary: This article is devoted the study of brachiocephal arteries remodeling process, extracranial blood flow marks, plasma lipid spectre and homocysteine content in patients with arterial hypertension. It's set that hypertensive patients with extracranial arteries pathology are characterized to increased homocysteine and lipid components level, more expressed pathology vascular remodeling and cerebral blood flow volume decreasing opposite the patients without asymptomatic stenosis of extracranial arteries. It was showed that combined hypotensive and lipid lowering therapy has good hypotensive effect, homocysteine, lipid components and intimal medial thickness lowering, cerebral blood flow increasing too principally in hypertensive patients with brachiocephalic arteries pathology.

Актуальність: На даний час артеріальна гіпертензія (АГ) являє собою основну причину захворюваності, інвалідизації та смертності серед дорослого населення більшості країн світу [1]. Серед критеріїв оцінки загального серцево-судинного ризику широко обговорюються перспективи вивчення субклінічних уражень органів-мішеней, в якості одного з яких розглядається збільшення товщини інтимо-медіального сегмента (ТІМС), яке є важливою складовою процесу васкулярного ремоделювання [2]. В той же час поєднання АГ та стенотичних уражень брахіоцефальних артерій (БЦА) характеризується особливим нейрогуморальним статусом [3].

З іншого боку, формування і прогресування АГ тісно пов'язано з наявністю у пацієнтів певних факторів ризику, які немодифікуються чи модифікуються. Останні представлені різними метаболічними порушеннями, зокрема дисліпідемією та гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ), що ініціюють структурно-функціональні зміни судин [4]. ГГЦ

розглядається як можливий модулятор атеросклеротичного ураження артерій - процес біотрансформації гомоцистеїну (ГЦ) супроводжується надлишковим окисленням ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), що призводить до стимуляції процесів атерогенезу [5].

Зниження плазмової концентрації ліпопротеїдів високої щільності і підвищення вмісту ЛПНЩ та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) є незалежним фактором ризику стосовно виникнення ендотеліальної дисфункції, що призводить до виникнення та прогресування атеросклеротичного процесу і формування оклюзійних захворювань магістральних артерій [6].

Згідно з сучасними уявленнями, блокатори повільних кальцієвих каналів розглядаються в якості пріоритетних протигіпертензивних препаратів в лікуванні хворих з наявністю каротидного атеросклерозу. Поряд з цим збільшення ТІМС загальної сонної артерії (ЗСА) диктує необхідність застосування статинів. Враховуючи наявність гіполіпиде-

мічного ефекту у дигідропіридинових блокаторів повільних кальцевих каналів та можливий вплив статинів на рівень підвищеного артеріального тиску (АТ), дане комбіноване лікування є обґрунтованою стратегією боротьби з підвищеним АТ, модифікації наявних факторів ризику та уповільнення уражень органів-мішеней [7].

Мета дослідження: Встановити особливості ліпідного обміну, вмісту ГЦ, показників васкулярного ремоделювання та екстракраніального кровотоку у хворих з АГ, асоційованою з патологією БЦА, та їх динаміки в процесі комбінованої терапії амлодипіном і аторвастатином кальцію.

Матеріали і методи: У дослідження було включено 100 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II ст. з АГ 1-3 ступеня у віці від 39 до 72 років (середній вік – $57,52 \pm 0,87$ років). Чоловіки склали 34%, жінки – 66%. Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб, з яких було

12 чоловіків та 18 жінок, середній вік яких склав $56,7 \pm 1,71$ років.

За результатами проведення імпульсно-хвильового дуплексного сканування БЦА було відібрано 50 пацієнтів, у яких значення ТІМС ЗСА склало 1,3 мм і більше (тобто мала місце візуалізація атеросклеротичної бляшки). Шляхом розподілу пацієнтів у співвідношенні 1:1 було сформовано 2 групи спостереження. В першу групу увійшли 50 хворих на ГХ II ст., другу – склали 50 пацієнтів з АГ, асоційованою зі стенотичним ураженням екстракраніального відділу БЦА (наявність атероми). Хворі обох клінічних груп були розподілені за статтю, віком, тривалістю та тяжкістю АГ, типом дисліпидемії, вихідним рівнем гомоцистеїнемії та були порівняні між собою за статтю, віком, тривалістю захворювання, ступенем АГ.

Лікування обстежених пацієнтів проводилося протягом 12 тижнів з використанням комбінації фіксованої дози аторвастатину кальцію – 10 мг та амлодипіну бесілату. Стартова доза для амлодипіну становила 5 мг 1 раз на добу. У разі, якщо протягом перших двох тижнів лікування не відзначалося зниження АТ хоча б на 10% у порівнянні з вихідним рівнем, передбачалося призначення амлодипіну бесілату 10 мг/добу. При цьому середня добова доза для амлодипіну за весь період лікування у хворих на ГХ склала $6,98 \pm 0,2$ мг та була порівнювана у пацієнтів обох клінічних груп спостереження ($6,7 \pm 0,27$ мг та $7,26 \pm 0,21$ мг відповідно, $P > 0,05$).

Вимірювання АТ проводилося з визначенням систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, а також розрахунком середнього (АТсер) та пульсового (АТп) артеріального тиску.

Усім пацієнтам проводилася оцінка стану ремоделювання екстракраніального відділу БЦА шляхом вимірювання ТІМС ЗСА. Стан мозкового кровотоку оцінювався за допомогою імпульсно-хвильової дуплексної кольорової доплерографії. У програму дослідження входило визначення об'ємної швидкості (FV) у басейнах внутрішньої сонної артерії (BCA) та ХА, а також сумарної об'ємної швидкості мозкового кровотоку (ΣFV).

Визначення компонентів ліпідного спектру плазми крові проводилося з використанням біохімічного аналізатора, вмісту ГЦ – імуноферментним методом.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою рекомендованих для медико-біологічних досліджень методик, які відповідають критеріям доказової медицини. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $P < 0,05$.

Результати дослідження: Отримані результати свідчать, що перебіг ГХ в значній мірі залежав від наявності стенотичного ураження БЦА. Так, серед хворих першої клінічної групи співвідношення пацієнтів з 1 та 2-3 ст. АГ складало 40% та 60%, другої клінічної групи – 20% та 80%, відповідно, при цьому у пацієнтів зі стенотичним ураженням вірогідні розбіжності з групою хворих на ГХ II ст. зареєстровані у вигляді збільшення АТп на 8,66% ($P < 0,05$). Перебіг АГ у жінок другої клінічної групи був більш тяжким у порівнянні з аналогічною підгрупою хворих на ГХ II ст. за показниками САТ та АТп. Аналіз показників продемонстрував чітку залежність тяжкості перебігу АГ від віку пацієнтів. Так, у хворих похилого віку спостерігалось вірогідне збільшення показників САТ, ДАТ та АТсер у групі хворих зі стенотичним ураженням БЦА. При цьому виключно у пацієнтів першої клінічної групи мало місце також збільшення АТп з віком на 19,03% ($P < 0,001$). Елевация ступеня АГ також асоціювалася зі збільшенням її тривалості, а наявність атеросклеротичного ураження БЦА в осіб з тривалістю анамнезу захворювання до 10 років сприяла вірогідному збільшенню САТ, АТсер та АТп.

Встановлено, що пацієнти другої групи спостереження характеризувалися вірогідним збільшенням ТІМС ЗСА на 60,58% ($P < 0,001$) та зниженням показників FV BCA, FV ХА і ΣFV – на 14,11% ($P < 0,001$), 24,64% ($P < 0,001$) та 16,83% ($P < 0,001$) відповідно, порівняно з хворими без атеросклеротичного ураження екстракраніальних судин. При цьому в осіб віком старше 60 років у першій та другій групах спостереження вірогідне збільшення ТІМС ЗСА сягало 21,05% ($P < 0,001$) і 27,52% ($P < 0,001$), тоді як відсоток зменшення FV BCA, FV ХА та ΣFV був таким: 1,92% ($P < 0,001$), 2,74% ($P < 0,05$) та 2,12% ($P < 0,001$) і 2,57% ($P < 0,001$), 2,83% ($P < 0,05$) та 2,63% ($P < 0,001$) відповідно, в порівнянні з хворими працездатного віку.

Аналіз отриманих даних продемонстрував, що в осіб групи контролю середня концентрація ГЦ складала $9,25 \pm 0,25$ мкмоль/л. У хворих першої клінічної групи даний показник становив $14,6 \pm 0,1$ мкмоль/л та залишався на верхній межі референтних значень. При цьому слід відмітити у пацієнтів другої клінічної групи вірогідне ($P < 0,001$) зростання середніх значень плазмової концентрації ГЦ до $30,36 \pm 1,04$ мкмоль/л. За результатами проведеного дослідження виявилось, що збільшення ступеня АГ вірогідно асоціювалося з підвищенням плазмової концентрації ГЦ на 20,9% ($P < 0,01$) лише у пацієнтів з АГ та візуалізацією атероми в басейні БЦА, а збільшення тривалості анамнезу ГХ понад 10

років сприяло підвищенню рівня ГЦ плазми крові на 6,36% ($P<0,001$) та 40,52% ($P<0,001$) у пацієнтів першої та другої клінічних груп, відповідно.

Результати даного дослідження вказують на те, що переважна більшість хворих на ГХ, а саме 82%, характеризуються наявністю гіпер- чи дисліпідемії. При цьому формування атерому асоціювалося зі статистично значущим збільшенням показників ліпідного спектру крові: загального холестерину (ЗХ), ЛПНЩ і ЛПДНЩ на 26,02% ($P<0,001$), 35,37% ($P<0,001$) і 32,84% ($P<0,01$) відповідно, та додатковим підвищенням плазмової концентрації тригліцеридів (ТГ) у порівнянні з хворими на ГХ II ст. – на 39,47% ($P<0,001$). Вказані відмінності сприяли вірогідному підвищенню індексу атерогенності (ІА) у всіх хворих на ГХ, що сягав максимальних значень ($3,71\pm 0,23$) у пацієнтів з наявністю стенотичного ураження. При вивченні особливостей компонентів ліпідного профілю в залежності від віку нами було встановлено, що хворі другої групи старше 60 років, у порівнянні з особами першої клінічної групи, характеризувалися збільшенням концентрації ЗХ та ЛПНЩ майже в 2 рази. Аналізуючи особливості плазмового вмісту компонентів ліпідного спектру в залежності від ступеня тяжкості та тривалості анамнезу захворювання, ми встановили, що збільшення тривалості ГХ понад 10 років відповідало вірогідному підвищенню вмісту ЗХ та ЛПНЩ на 20,43% ($P<0,001$) та 22,37% ($P<0,01$) відповідно, виключно у хворих другої клінічної групи. При цьому зростання ступеня тяжкості АГ супроводжувалося підвищенням абсолютних значень ЗХ та ЛПНЩ у пацієнтів з наявністю атерому на 0,59 та 0,6 ммоль/л порівняно з хворими першої клінічної групи. В ході дослідження було встановлено, що наявність атеросклеротичної бляшки у хворих на ГХ асоціювалася з формуванням своєрідного ліпідного профілю. Так, у пацієнтів першої групи спостереження розповсюдженість Іа та Іб типів дисліпідемії складала 32% та 30%, тоді як у другій клінічній групі – 24% та 68% відповідно.

Терапія досліджуваними препаратами приводила до вірогідного зниження системного АТ у всіх хворих на ГХ, за показниками САТ та АТп більш вираженого у другій групі спостереження, що сприяло досягненню цільових рівнів АТ у 70% хворих на ГХ II ст. та 86% пацієнтів зі стенотичним ураженням БЦА. Окремо слід відзначити, що наприкінці терміну спостереження відбувалося зниження рівня АТп нижче 50 мм рт.ст., що може свідчити про зменшення системної артеріальної жорсткості.

Отримані дані свідчать, що в процесі терапії мало місце вірогідне зменшення ТІМС ЗСА у хворих на ГХ II ст. на 9,62% ($P<0,01$) та на 16,77% ($P<0,001$) у другій групі спостереження. Додатково було відзначено вірогідне збільшення FV BSA, FV XA та Σ FV на 13,35% ($P<0,001$), 9,45% ($P<0,001$) та 12,35% ($P<0,001$) відповідно, у першій клінічній групі, а в другій групі – на 25,64% ($P<0,001$), 10,1% ($P<0,001$) та 22,01% ($P<0,001$) відповідно.

В процесі лікування була відмічена позитивна динаміка плазмового рівня ГЦ у вигляді зниження його концентрації. Так, вміст ГЦ вірогідно знижувався як у групі хворих на ГХ II ст. на 15% ($P<0,001$), так і в другій групі хворих на 35,9% ($P<0,001$). До того ж, в осіб другої групи спостереження ступінь редукції ГЦ був більш вираженим з віком, у міру збільшення тривалості та ступеня тяжкості АГ, а також при наявності більш атерогенного типу дисліпідемії.

Під впливом терапії мало місце вірогідне зменшення плазмової концентрації ЗХ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та показника ІА у хворих на ГХ II ст. на 18,6% ($P<0,001$), 25,84% ($P<0,001$), 16,42% ($P<0,05$) та 21,43% ($P<0,01$) відповідно, тоді як у пацієнтів з АГ у поєднанні зі стенотичним ураженням БЦА спостерігалася більш значуща динаміка аналогічних показників – на 30,66% ($P<0,001$), 36,88% ($P<0,001$), 22,47% ($P<0,05$) та 38,27% ($P<0,001$) відповідно. У хворих другої клінічної групи комбінована терапія додатково приводила до вірогідного зниження концентрації ТГ плазми крові – на 30,35% ($P<0,001$). Слід відзначити наявність додаткового зниження рівня ЛПДНЩ та ТГ у пацієнтів з тривалістю захворювання до 10 років та більш низьким рівнем ГЦ плазми у пацієнтів обох груп спостереження.

Висновки:

1. При артеріальній гіпертензії має місце поєднання патологічного ремоделювання та порушення кровотоку в екстракраніальному відділі брахіоцефальних артерій, що проявляється вірогідним збільшенням товщини інтимо-медіального сегменту загальної сонної артерії, зниженням кінетичних характеристик мозкового кровотоку у хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану зі стенотичним ураженням брахіоцефальних артерій, у порівнянні з аналогічними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії.

2. Встановлено, що пацієнти з артеріальною гіпертензією, асоційованою з наявністю атерому, характеризуються більш високим рівнем гомоцистеїну у плазмі крові у порівнянні як з групою контролю, так і з хворими на гіпертонічну хворобу II стадії.

3. Формування артеріальної гіпертензії у поєднанні зі стенотичним ураженням супроводжується вірогідним збільшенням плазмової концентрації загального холестерину, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, а також тригліцеридів та індексу атерогенності у порівнянні з практично здоровими особами, що відповідає, переважно, типу дисліпідемії Іб, тоді як ізольована гіперліпідемія більшою мірою специфічна для пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії.

4. Комбінація амлодипіна бесілату та аторвастатину кальцію має достатню протигіпертензивну ефективність, при цьому позитивно впливає на процеси васкулярного ремоделювання, стан екстракраніального кровотоку по брахіоцефальним артеріям, приводить до зниження плаз-

мового рівня гомоцистеїну та оптимізує ліпідний спектр крові у переважної більшості хворих з артеріальною гіпертензією.

Таким чином, отримані дані мають важливе практичне значення при визначенні диференційованого підходу в лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Література:

1. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients / Blacher J., Staessen J., Girerd X. [et al.] // Arch. Intern Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 1085–1089.
2. Сіренко Ю. М. Гіпертонічна хвороба / Ю. М. Сіренко. – К.: Здоров'я, 2009. – 240 с.
3. Визир В. А. Взаимосвязь провоспалительной активации и тяжести стенотических поражений брахиоцефальных артерий атеросклеротической природы у больных с артериальной гипертензией / В. А. Визир, А. Е. Березин, А. В. Демиденко // Артериальная гипертензия. – 2007. – № 216. – С. 14–18.
4. Selected major risk factors and global and regional burden of disease / Comparative Risk Assessment Collaborating Group; M. Ezzati, A. D. Lopez, A. Rodgers [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 1347–1360.
5. Безродная Л. В. Артериальная гипертензия и дислипидемия / Л. В. Безродная // Здоров'я України. – 2007. – № 8. – С. 28–29; № 9. – С. 10.
6. Горбась І. М. Дисліпідемія: епідеміологічний погляд / І. М. Горбась // Практична ангіологія. – 2011. – № 1 (40). – С. 28–31.
7. Коваленко В. Н. Гиполипидемическая терапия как основа снижения сердечно-сосудистого риска / В. Н. Коваленко, Д. А. Затеищikov // Здоров'я України. – 2009. – № 19 (224). – С. 17.

Васильєва Н. В.

доцент

*кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
імені С. М. Савенка*

Яремчук О. Б.

доцент

*кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
імені С. М. Савенка*

Білоус І. І.

доцент

*кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
імені С. М. Савенка*

Павлович Л. Б.

доцент

*кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

СТАН ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ АНТИОКСИДАНТІВ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню особливостей неврологічного статусу, вивченню та порівнянню показників оксидантної та антиоксидантної глутатионової систем крові у 27 пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією, яка була обумовлена церебральним атеросклерозом та гіпертонічною хворобою. На клінічному та патогенетичному рівнях чітко доведено позитивний ефект комплексного лікування з включенням Мексидолу.

Аннотация: Статья посвящена исследованию особенностей неврологического статуса, изучению и сравнению показателей оксидантной и антиоксидантной глутатионовой систем крови у 27 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной церебральным атеросклерозом и гипертонической болезнью. На клиническом и патогенетическом уровнях четко доказан положительный эффект комплексного лечения с использованием Мексидола.

Summary: The article is devoted to researching of peculiarities of neurological status, to studying and comparative analysis the indices of oxidative and antioxidative glutathione blood systems in 27 patients with Dyscirculatory Encephalopathy caused by Atherosclerosis and Hypertonic Disease. The positive effect of complex treatment with Mexidol was expressly showed on clinical and pathogenetical levels.

Цереброваскулярна патологія – одна з найважливіших проблем охорони здоров'я в багатьох країнах світу, у т.ч. в Україні. У зв'язку із зростанням розповсюдженості таких факторів ризику, як гіпертонічна хвороба, церебральний атеросклероз, цукровий діабет, гіподинамія, експертами ВООЗ прогнозується збільшення кількості цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ). В структурі останніх розрізняють гострі та хронічні форми. За даними

фахівців [1] серед усіх форм ЦВЗ близько 96% належить саме хронічним розладам мозкового кровообігу (дисциркуляторній енцефалопатії - ДЕ).

Згідно сучасним уявленням, ДЕ є наслідком повільно прогресуючої недостатності кровопостачання, що призводить до розвитку множинних дрібновогніщевих некрозів мозкової тканини і зумовлює наростання розладів функцій головного мозку. В МКХ-10 термін «ДЕ» відсутній, але рубрики «гі-

пертензивна енцефалопатія» та «хронічна ішемія мозку» можуть відповідати проявам ДЕ. В країнах СНД, в т.ч. Україні, для визначення хронічної ішемії мозку використовується термін «ДЕ».

Завдяки багаторічним дослідженням встановлено, що в процесі прогресування ДЕ на всіх структурно-функціональних рівнях судинної системи головного мозку формується складний комплекс первинних деструктивних, вторинних репаративних змін та адаптивних процесів, а також накопичені дані про роль дестабілізації мембранних процесів вільними радикалами в розвитку цього захворювання. Ось чому актуальним є призначення мембраностабілізуючих препаратів, які поєднують антиоксидантні та протиішемічні властивості.

З огляду на вищезазначене, увагу науковців привертає Мексидол – препарат, фармакологічний ефект якого зумовлений прямою антигіпоксичною та антиоксидантною діями. Він підвищує синтез АТФ, інгібує гіперпродукцію вільних радикалів, стабілізує мембранні структури [2].

Метою даного дослідження стала оцінка ефективності курсового застосування Тіоцетаму в складі комплексного лікування на якість реабілітації хворих з дисциркуляторною енцефалопатією, обумовленою церебральним атеросклерозом та артеріальною гіпертензією.

В дослідження увійшло 27 пацієнтів з ДЕ. Середній вік пацієнтів в цілому по групі становив $56,0 \pm 1,8$ року. ДЕ І стадії діагностована у 11 хворих (40,7 %), ДЕ ІІ стадії — у 16 хворих (59,3 %). Всі пацієнти були розділені на дві підгрупи: пацієнти І підгрупи (13 осіб) отримували базисне лікування (трентал, актовегін, кавінтон), пацієнти ІІ підгрупи (14 осіб) додатково отримували Мексидол у вигляді 5% розчину по 2 мл в/м упродовж 10 днів.

З метою оцінки клінічної ефективності досліджуваного препарату хворим проводилося комплексне клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження [3], використовувалися рутинні інструментальні методи обстеження та біохімічні методи діагностики.

Нейропсихологічне дослідження включало: дослідження уваги за допомогою методики „Пошук чисел за таблицями Шульте” з оцінкою часу виконання завдання; дослідження розумової працездатності за методикою «Серійний рахунок 100-7» з оцінкою часу виконання тесту і кількості помилок; дослідження пам'яті за методикою «Запам'ятовування десяти слів». У роботі застосовувалися тести на увагу – тест Крепеліна-Курочкіна, тест на дослідження активної уваги, а також для перевірки здібностей до арифметичних дій в усній формі. Методику відшукування чисел у таблицях Шульте використовували в роботі для дослідження обсягу уваги, виявлення швидкості орієнтовально-пошукових рухів погляду, а також руховості основних нервових процесів (збудження і гальмування). Стан когнітивних викликаних потенціалів (ВП) досліджували за допомогою багатофункціонального комп'ютерного комплексу

«Нейро-МВП». При отриманні результатів оцінювали форму кривої, наявність усіх компонентів, показники латентних періодів та амплітуд компонентів потенціалу.

Біохімічні показники в кожній підгрупі вивчали до початку лікування та на 14-й день лікування. Контрольну групу для оцінки лабораторних показників склали 27 практично здорових осіб віком від 40 до 54 років. Стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом малонового альдегіду (МА) [4]. Про стан антиоксидантної глутатіонової системи (АОС) судили за рівнем відновного глутатіону (Г-SH) [5], активністю глутатіон-S-трансферази (ГТ) [6] та глутатіонпероксидази (ГП) [6].

Аналіз перебігу та клінічної симптоматики ДЕ І стадії продемонстрував наявність малосимптомного перебігу захворювання у 9 пацієнтів (81,8%), коли в неврологічному статусі виявлялася розсіяна неврологічна мікросимптоматика (субкортикальні рефлексі, порушення конвергенції та ін.), або псевдоневрастенічний синдром зі скаргами хворих на дратівливість, забудькуватість, неухабність (72,7%). У пацієнтів з ІІ стадією ДЕ з'являлися чіткі ознаки судинної недостатності дифузного або регіонарного типу. Вона проявлялася прогресуючим зниженням пам'яті (у т.ч. професійної), зниженням працездатності, ослабленням функціональної активності (81,25 %). Виявлялися зміни особистості: дратівливість, в'язкість мислення, балакучість, неконтактність, іноді - апатія, пригнічений настрій, некритична оцінка свого стану, розвиток егоцентризму, тобто спостерігалися емоційно-особистісні зміни. Були виявлені і патологічні зміни характеру та поведінки: грубість, вразливість. Порушувалася інтелект, звужувалося коло інтересів. Типовою ознакою був поганий нічний сон (68,75 %) при сонливості вдень.

Симптоми органічного ураження головного мозку ставали чіткішими. Поряд із розсіяною мікроорганічною симптоматикою виявлялися чіткіші та стійкіші, ніж у першій стадії, рефлекс Марінеску-Радовича та ротовий рефлекс Бехтерева (56,25 %). З'являлася асиметрія черепної іннервації (31,25 %). Значно підвищувалися глибокі рефлексі з розширенням рефлексогенних зон, нерідко вони були асиметричні, виявлялися патологічні рефлексі (31,25 %). Поряд із недостатністю пірамідної системи розвивалася й екстрапірамідна недостатність: невиразність мімічних реакцій, брадикінезія, тремор пальців кисті (25,0 %). Мали місце порушення м'язового тону у вигляді пластичної гіпертонії (31,25 %). З'являлися ознаки ураження мозочка і стовбурових відділів головного мозку: вестибулярні, координаційні, атаксичні розлади.

Результати дослідження стану процесів ПОЛ та активності АОС в різних групах наведені в таблиці 1. Вони свідчать про активацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та пригнічення активності захисної глутатіонової системи крові при ДЕ.

Таблиця 1.

Показники пероксидного окиснення ліпідів та глутатіонової системи крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію ($M \pm m$)

Показники \ Групи	Контрольна група	До лікування (n=27)	I підгрупа (n=11)	II підгрупа (n=16)
МА, мкМ/л еритроцитів	20,37 $\pm$ 0,28 n=28	39,45 $\pm$ 0,53*	33,74 $\pm$ 0,64* p < 0,02	23,08 $\pm$ 0,26* p < 0,001
Г-SH, мкМ/мл крові	1,12 $\pm$ 0,013 n=28	0,84 $\pm$ 0,013*	0,85 $\pm$ 0,03* p > 0,05	1,09 $\pm$ 0,02 p < 0,001
ГТ, нМ/мл плазми хв.	69,41 $\pm$ 1,18 n=27	93,06 $\pm$ 1,04*	81,96 $\pm$ 2,07* p < 0,05	70,42 $\pm$ 0,95 p < 0,001
ГП, мМ/мл крові хв.	20,46 $\pm$ 0,46 n=27	13,37 $\pm$ 0,12*	14,47 $\pm$ 0,23* p > 0,05	19,34 $\pm$ 0,22* p < 0,001

Примітка: зірочкою (*) позначена вірогідність відносно контрольної групи;

p - вірогідність відносно групи до лікування.

Наведені показники свідчать про те, що найбільш суттєві зміни стосувалися рівня МА: він зростав на 94%. МА - це один з кінцевих продуктів ПОЛ. Його збільшення вказує на активацію вільнорадикального окиснення ліпідів. Зміни АОС були нерівнозначні. Зокрема, активність ГТ до лікування зросла на 34%, а рівень Г-SH та активність ГП зменшилися на 25% та 35% відповідно. Зменшення рівня Г-SH пояснюється здатністю пероксидів ліпідів окислювати тіолову групу цього кофериенту. Фермент ГП приймає участь у знешкодженні пероксидів. За умови порушення обміну глутатіону, дефіциту активності ГП змінюється відновлений потенціал клітини і знешкодження пероксидів. З іншого боку, стає зрозумілим, що через низьку спорідненість ферменту з Г-SH активність глутатіонпероксидазної системи істотно залежить від його концентрації. Зростання активності ГТ у крові хворих може бути пов'язане зі швидкістю утворення глутатіонових кон'югатів, тобто свідчить про збільшення вмісту останніх в організмі.

Після звичайного комплексного лікування найбільш суттєві зміни спостерігалися з боку рівня МА та активності ГТ. Одночасно в II підгрупі хворих, в схему лікування яких включали Мексидол, спостерігалися суттєві зміни з боку як оксидантної, так і антиоксидантної систем крові. Всі біохімічні показники крові у хворих цієї групи максимально наближалися до показників крові до лікування (p < 0,001).

У результаті проведеного дослідження виявилося, що у 7 пацієнтів I підгрупи (63,3 %) і 13 пацієнтів II підгрупи (81,25 %) після проведеного лікування вірогідно покращуються показники уваги та здатності до здійснення рахунку за тестом Крипеліна, наближаючись до норми. У всіх групах пацієн-

тів вірогідно збільшилася швидкість відшукування чисел у таблиці Шульте. Таким чином, у II підгрупі відмічалось вірогідне поліпшення показників нейропсихологічного статусу: зменшилася виснажуваність, підвищився темп сенсомоторних реакцій та переключення уваги; вірогідно покращилися показники уваги, короткочасної та довготривалої пам'яті. При аналізі результатів когнітивних викликаних потенціалів (ВП) виявлено зменшення латентного періоду компонента Р3, наявність якого пов'язана з розпізнаванням, запам'ятовуванням і підрахунком стимулів, у II підгрупі на 55,0 % (p < 0,05), у I підгрупі – на 36,0 % (p < 0,05). Це вказує на більш виражене покращання когнітивних функцій у хворих, які приймали Мексидол у складі комплексного лікування.

Висновки.

1. Отримані дані продемонстрували наявність розсіяної неврологічної симптоматики у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію I стадії, чіткі ознаки судинної недостатності дифузної або регіонарного типу у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії.

2. У хворих на ДЕ різних стадій на фоні атеросклерозу та артеріальної гіпертензії відмічається вірогідне підвищення рівня малонового альдегіду та пригнічення активності антиоксидантної системи крові.

3. За дослідженням стану антиоксидантної глутатіонової системи крові встановлено зростання активності глутатіон-S-трансферази та зниження активності глутатіон-пероксидази.

4. Клінічно-біохімічні зіставлення дозволили встановити, що комплексне лікування з Мексидолом є більш ефективним не тільки на клінічному, але і на патогенетичному рівнях.

Література:

1. Мищенко Т.С. Дисциркуляторная энцефалопатия – современные взгляды на патогенез и диагностику // Здоров'я України. – 2006. - № 15-16. – С.16-18.
2. Шалашова М.Л. Применение мексидола в комбинированной терапии с традиционными антигипертензивными средствами у больных артериальной гипертензией с признаками хронической церебрально-сосудистой недостаточности / М.Л. Шалашова, Н.Г. Дудаева, Т.В. Головачева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. - № 1. – С.5-9.

3. Яворская В.А. Подходы к исследованию когнитивных функций при цереброваскулярных заболеваниях и других органических поражениях головного мозга: обзор иностранной литературы / В.А.Яворская, Ю.В.Фломин, А.В.Гребенюк // Междунар. неврол. ж. – 2008. – № 2 (18). – С. 32-40.
4. Васильева Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатионові систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту //Буковинський медичний вісник. - 1998. - Т.2, № 2. - С. 80-84.
5. Мешишен И.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додекония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Дис. ... докт.биол.наук. - К, 1991.- 254с
6. Мешишен И.Ф. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония /И.Ф. Мешишен, И.В. Петрова //Украинский биохим. журнал.- 1983. - Т.55, №5. - С.571-573.

Welchinska O. V.

Associate professor of department of bioorganic, biological and pharmaceutical chemistry of National Medical University of A. A. Bogomolets Kyiv, Ukraine

BIOLOGICAL ACTIVITY OF BACTERIAL LECTINS AND THEIR MOLECULAR ADDUCTS WITH HETEROCYCLIC BIS-ADDUCTS

Summary: A new convenient method for the preparation of heterocyclic bis-adducts of imidazole, benzimidazole, uracile with 1,1,1-trifluoro-2-bromo-2-chloroethane is described. The reactions are catalysed by the 18-crown-6-complex. The critical toxicity and antitumour activity of saprophytic strains *Bacillus* genus (*B. subtilis* 668 IMV and *B. polymyxa* 102 KGU) extracellular lectins were studied. It was discovered that these substances apply to a few toxic preparations and have a expression antitumour action on the tumours: Carcinosarcoma Walker 256, Lymphosarcoma Plissa and Sarcoma 45. The new molecular adducts were created with bacterial lectins and some heterocyclic bis-adducts. A strongly antitumour effect of these adducts has been registered: of growth relaxation of the Lymphosarcoma Plissa tumour mass was 62,5-82,01%.

Анотация: Описано новый препаративный метод отримання гетероциклічних біс-аддуктів: імідазолу, бензімідазолу, урацилу та 1,1,1-трифтор-2-бром-2-хлоретану при міжфазному каталізі 18-краун-6-комплексом. Вивчено гостру токсичність та протипухлинну активність позаклітинних лектинів сапрофітних штамів бактерій роду *Bacillus* (*B. subtilis* 668 IMB та *B. polymyxa* 102 КДУ). Встановлено, що ці речовини відносяться до малотоксичних препаратів та мають виражену протипухлинну дію у відношенні пухлин: Карциносаркоми Уокера 256, Лімфосаркоми Пліса та Саркоми 45. Створено нові молекулярні адукти бактерійних лектинів з деякими гетероциклічними біс-аддуктами. Зареєстровано високий протипухлинний ефект цих адуктів: гальмування росту Лімфосаркоми Пліса було 62,5-82,01%.

Аннотация: Описан новый препаративный метод получения гетероциклических бис-аддуктов: имидазола, бензи-мидазола, урацилов и 1,1,1-трифтор-2-бром-2-хлорэтана при межфазном катализе 18-краун-6-комплексом. Изучена острая токсичность и противоопухолевая активность внеклеточных лектинов сапрофитных штаммов бактерий рода *Bacillus* (*B. subtilis* 668 ИМВ и *B. polymyxa* 102 КГУ). Установлено, что эти вещества относятся к малотоксичным препаратам и обладают выраженным противоопухолевым действием в отношении опухолей: Карциносаркомы Уокера 256, Лимфосаркомы Плисса и Саркомы 45. Созданы новые молекулярные аддукты бактериальных лектинов с некоторыми гетероциклическими бис-аддуктами. Зарегистрирован сильный противоопухолевый эффект этих аддуктов: торможение роста Лимфосаркомы Плисса составляло 62,5-82,01%.

The ability for lectin secretion of saprophytic strains of sporeform bacteria of the *Bacillus* genus has been elegantly shown by us early [1]. These lectins have a specific to sialic acid; they are inducers of γ -interferon and antitumour agents also [1, 2]. It is known that the heterocyclic systems such as: uraciles, benzimidazole and imidazole are main components of antitumour drugs, anxiolytic agents or bactericides [3-6].

The construction the principle new medical preparations on the basis of the saprophytic strains bacterial lectins and heterocyclic bis-adducts is very perceptively.

In this paper we report the synthesis and characterization of heterocyclic bis-adducts, the toxicity and antitumour activity of bacterial lectins from *Bacillus* saprophytic strains and antitumour activity of new molecular complexes bacterial lectins with same heterocyclic bis-adducts.

Materials and methods. The bis-adducts 3a-f of unsubstituted benzimidazole, imidazole, and substituted uraciles with 1,1,1-trifluoro-2-bromo-2-chloroethane are obtained under phase-transfer conditions in alkaline medium. The reactions are

catalyzed by the 18-crown-6-complex. The method reported for the synthesis of bis-adducts 3a-f is based on the reactions which involve elimination of fluorine hydride, formation of the intermediate 1,1-difluoro-2-bromo-2-chloroethene which react with nucleophilic molecules [7]. The majority of the organic solvents (benzene, DMFA, hexane, ethyl ether) employed in the present studies were distilled before use. Organic solvents were dried over anhydrous magnesium sulfate or metallic sodium.

IR spectra were recorded in a UR-20 spectrometer ("Charles Ceise Hena" Germany). The PMR spectra were recorded in DMCO-d₆ (DMSO-D₆) on a 200 MHz Bruker WP-200 ("Bruker" Switzerland) or Varian T-60 spectrometer ("Varian", USA).

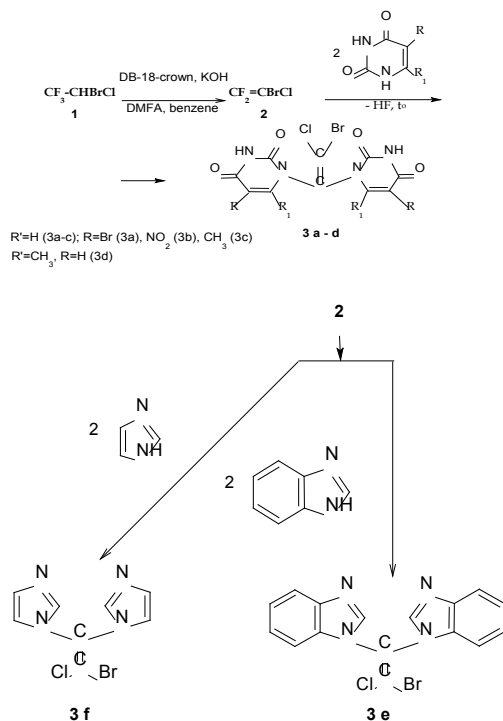
The lectin preparations were obtained by treatment of culture Liqid of two saprophytic strains *Bacillus* from Ukrainian Collection of Microorganisms of Institute of Microbiology and Virology (IMV): *B. subtilis* 668 IMV and *B. polymyxa* 102 KSU (Kiev State University); in future: lectin 668 and lectin 102)

clarified by treatment with ammonium sulfate (70% concentration of a saturated solution); the precipitate containing the lectin was dissolved in water, dialyzed against water and freeze dried as described elsewhere [1, 8]. The express-method of definition of LD50 by Prozorovsky V.B. et al. was used [9].

The investigation of the critical toxicity of bacterial lectins 668 and 102 was conducted on the white imbedical mice with mass $20,0 \pm 2,0$ g and rats with mass $150,0 \pm 20,0$ g with standard food-ration. There were four ways of introduction by physiological solutions of bacterial lectins: in muscle, under skin, in peritoneum and in vein. The white imbedical mice and rats (300 animals) and the experimental models of tumour growth (Carcinosarcoma Walker256, Lymphosarcoma Plissa and Sarcoma 45) were used following published procedures [10–12]. The mixture of lectin 102 with heterocyclic bis-adducts 3c and 3e was introduced. The efficiency parameter: % of growth braking of the mass of these tumours was 50 % [9–11]. There were 6 introductions of the physiological solutions of bacterial lectins and molecular complexes of heterocyclic bis-adducts with bacterial lectins (1:1) every other day. The dosage of the preparations are corresponded to 1/4 - 1/6 of LD50. The quantity of animals in group is six. The results were assessed by standard methods statistical analysis [13].

Results and Discussion.

Chemistry. The general synthetic procedures used for their preparation are illustrated in Scheme 1.



Scheme1. The synthetic procedures used for bis-adducts preparation

General procedure the preparation of 1,1'-(2''-bromo-2''-chloroethenyl)-bis-(5-bromouracile) 3a. A mixture of potassium hydroxide (3g, 0,054 mol) and dibenzo-18-crown-6-ether (0,3g, 0,054 mol) in 40 ml of dry benzene was heated under reflux at 60-800C for 15 minutes. The cooled solution was mixed with 1,1,1 -trifluoro-2-bromo-2-chloroethane (4,68g, 0,024 mol) in dry ethyl ether. A solution N1 of 1,1,1 -trifluoro-2-bromo-2-chloroethane and potassium complex of dibenzo-18-crown-6-ether was heated under reflux at 60-800C for 15 minutes. After that cooled solution N1 was mixed with solution N2 (5-bromouracile (5,5 g, 0,0288 mol in 40 ml of dry DMFA) and the heat under reflux at 60-800C for 12 h. The heated solution was filtered. The precipitate was washed with 30 ml of aqueous methyl alcohol, 10 ml of ethyl ether, and the solvent removed under reduced pressure. The adduct 3a is a cream-colored solid (30%); $\nu_{\max}$ (KBr), cm⁻¹: 1750, 1710, 695, 550; δ H 7.66 (2 x C(6)H), 4.048 (2 x N(3)H in H₂O). 1,1'-(2''-bromo- 2''-chloroethenyl)-bis-(5-nitouracile) 3b. The adduct was prepared according to the general procedure. The adduct 3b is a yellow solid (56,5%); $\nu_{\max}$ (KBr), cm⁻¹: 1750, 1710, 1580, 690, 550; δ H 10.32(2 x N(3)H), 8,98 (2 x C(6)H). 1,1'-(2''-bromo-2''-chloroethenyl)-bis-[5(or 6)-methyluracile] 3c, 3d. The adducts were prepared according to the general procedure. There are white solids (26-30%). The precipitates were washed with 25-30 ml of hexane, and the solvent removed under reduced pressure. For the adduct of 5-methyluracile, 3c: $\nu_{\max}$ (KBr), cm⁻¹: 3000, 2800, 1750, 1710, 615, 515; δ H 11.0 (2 x N(3)H), 7.25 (2 x C(6)H), 1.73 (2 x Me). For the adduct of 6-methyluracile, 3d: $\nu_{\max}$ (KBr), cm⁻¹: 3000, 2800, 1750, 1710, 615, 598, 515; δ H 10.83 (2 x N(3)H), 5.31 (2 x C(5)H), 2.01 (2 x Me).

1-(2'-bromo-1',1'-difluoro-2'-chloroethyl)-benzimidazole 3e and 1-(2'-bromo-1',1'-difluoro-2'-chloroethyl)-imidazole 3f. The adducts were prepared according to the general procedure. However, the solution II of heterocyclic compounds in dry benzene was prepared.

The precipitate was washed with 30 ml of hot acetonitrile.

The cooled solution was filtered. The precipitate was washed with 10 ml of cold water, 10 ml of acetonitrile, and the solvent removed under reduced pressure. The adducts 3e, 3f are yellow solids (48-53%); $\nu_{\max}$ (KBr), cm⁻¹ : 3100, 3025, 1250, 1170; δ H 8.91, 7.29 (2 x Ph) (for adduct 3e); $\nu_{\max}$ (KBr), cm⁻¹: 3080, 3065, 690, 550; δ H 8.914, 7.282 (2 x Ph), 7.27 (2 x H in (BrClCH₂)) (for adduct 3f).

Biology. The determination one of the main pharmacological indexes of medical preparations – the critical toxicity on two species of animals on different ways of introduction was shown that investigating lectins concern to a low toxic substances (table 1).

Table 1.
The middle-mortal doses (LD50) of bacterial lectins

Animals	The way of introduction	LD50, mkg/kg	
		Lectin 668	Lectin 102
Mices	in muscle	68 (46-101)	294 (210-318)
	under skin	71 (59-84)	248 (195-301)
	in peritoneum	89 (75 - 106)	200(154-246)
Rats	in peritoneum	71 (62-80)	60 (52-68)

We found that lectin 668 is more toxic (LD50 by different ways of introduction was 37-89 mkg/kg) than lectin 102 (LD50 of this lectin was 200-294 mkg/kg). The receiving parameters of the toxicity of bacterial lectins show that LD50 on the different ways of introduction have the similar

sizes. This is evidence about the lectins capability to perforate through the histohaematic barriers quickly.

A strongly antitumour effect has been discovered for lectins 668 and 102 on Carcinosarcoma Walker 256: % of growth braking of the tumour was 52,3% and 50,0%, accordingly. Lectin 102 is more active on Lymphosarcoma Plissa then lectin 668: growth braking of this tumour was as the efficiency parameter (50,0%). The antitumour effect of lectin 668 on Sarcoma 45 was a few below (42,9%). % of primary recovery and destruction is "0". The molecular adducts of lectin 102 with bis-adducts 3e and 3c were tested on Lymphosarcoma Plissa. A strongly antitumour effect has been discovered for these complexes: growth braking of the tumour was 62,6% and 82,01%, according. Adduct of compound 3e with lectin 102 is non-toxic and more active on this tumour.

Finally, we wish to stress that these primary investigations are very perspective. These results may be used for creation of new antitumour drugs.

References:

1. Podgorsky V.S., Kovalenko E.A., Simonenko L.A. Bacterial lectins / V.S. Podgorsky, E.A. Kovalenko, L.A. Simonenko // Kyiv: Naukova dumka, 1992. – 203 p. (In Russian).
2. Bhagyeshree J. Purification and characterization of a lectin from *Xanthomonas campestris* NCIM 5028 / J. Bhagyeshree, K.M. Jayant, S. Hephzabah, K.M. Islam // Can. J. Microbiol. – 1996. – Vol. 42, № 6. – P. 609-612.
3. Styriak I. Lectin-like binding of lactobacilli considered for their use in probiotic preparations for animal use / I. Styriak, R. Nemcová // Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. – 2003. – Vol. 116, № 3-4. – P. 96-101.
4. Bruce E. M., Winston H., McCosly D.F. et al. Potential anxiolytic agents. Pyrido [1, 2-a] benzimidazoles. A new structural class of ligands for the benzodiazepine binding site on GABA-a receptors / E. M. Bruce, H. Winston, D. F. McCosly et al. // J. Med. Chem. – 1995. – V. 38. – P. 16-20.
5. Mndzoyan A.L., Ter-Zacharyan G.Z., Paronikyan G.M. et al. Biological properties of chemical compounds/ A.L. Mndzoyan, G.Z. Ter-Zacharyan, G.M. Paronikyan et al. // Erevan, 1962. – P. 235-246. (In Russian).
6. Welchinskaya Hel., Kuzmenko I., Ilchenko A. Heterocyclic compounds with pharmacophore halogensubstituted group / Hel. Welchinskaya, I. Kuzmenko, A. Ilchenko // J. Heterocycl. Chem. – 1997. – N 7. – P. 967-971. (In Russian).
7. Gerus I., Kolicheva M., Yagupolsky G., Kukchar V.P. Alkoxy (aryloxy)-1,1-difluoro-2-chloro-2-bromoethanes / I. Gerus, M. Kolicheva, G. Yagupolsky, V.P. Kukchar // J. Org. Chem. – 1989. – V.25, N 9. –P.2020-2021. (In Russian).
8. Kovalenko E.A. Extracellular bacterial lectins / E.A. Kovalenko //Microbiol. Zhurn. – 1990. – V. 5, N 3. – P. 92-99. (In Russian).
9. Prozorovsky V.B., Prozorovskaya V.P. Express-method of middle effective dose determination and its mistake / V.B. Prozorovsky, V.P. Prozorovskaya // Pharm. and toxicol. – 1978. – N 4. – P.473-502. (In Russian).
10. Bloknin N.N., Perevodchikova N.I. Chemotherapy of cancerous diseases/ N.N. Bloknin, N.I. Perevodchikova // Moscow: Medicine, 1984. – 304 p. (In Russian).
11. The experimental value of the antitumour drugs in USSR and USA/ By edit. Z.P. Sophinoy, A.B. Sophina (USSR), A. Goldina, A. Kmeina (USA). // Moscow: Medicine, 1979. – 286 p. (In Russian).
12. Larionoff L.F. Chemotherapy of cancer / L.F. Larionoff // Moscow: Medgiz, 1962. – 464 p. (In Russian).
13. Sepetlyayev D. The statistical methods in scientific investigations/ D. Sepetlyayev// Moscow: Medicine, 1971. – 419 p. (In Russian).

Височанська Т. П.

асистент

кафедри дерматовенерології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕКЗЕМИ ТА ПСОРІАЗУ У ХВОРИХ – МЕШКАНЦІВ РІЗНИХ ФІЗИКО-ГЕОГРАФІЧНИХ РАЙОНІВ ПІВНІЧНОЇ БУКОВИНИ

Анотація: У цій роботі проаналізовано клінічний перебіг та встановлено клінічні відмінності хронічно-рецидивуючих дерматозів (екземи, псоріазу) у хворих залежно від місця проживання на території різних фізико-географічних (рівнинних, передгірних, гірських) районів Чернівецької області (Північної Буковини).

Аннотация: В этой работе проанализировано клиническое течение и установлено клинические отличия хронически-рецидивирующих дерматозов (экземы, псориаза) у больных в зависимости от места проживания на территории разных физико-географических (равнинных, предгорных, горных) районов Черновицкой области (Северной Буковины).

Summary: In this work an analysis of clinical course was performed and clinical differences were established in patients with chronically-relapsing dermatoses (eczema, psoriasis) in the dependence of the place of habitation on the territory of different physico-geographical districts of the Chernivtsi region (North Bukovina)

Серед хворих із хронічно-рецидивуючими захворюваннями шкіри найбільшу частку складають хворі на екзему та псориаз. Хворі на екзему в структурі патології шкіри в різних регіонах України коливаються від 15% до 43% за тенденції до зростання в останні роки як серед осіб дитячого, так і дорослого, переважно працездатного, віку. Так, за останнє десятиліття рівень захворюваності на екзему на Україні збільшився серед дорослого населення на 22%. Серед усіх хворих, що страждають поширеними хронічно-рецидивуючими дерматозами, хворі на псориаз складають від 7% до 10%. Так як і серед пацієнтів, що страждають екземою, зростання рівня захворюваності на псориаз відзначають в Україні особливо серед молодих осіб, зокрема дорослого працездатного віку [1, 2]. Згідно статистичних даних Національного фонду псориазу (NPF – National Psoriasis Foundation), захворюваність на псориаз щорічно зростає на 500-600 тисяч. На сьогодні в Україні реєструють понад 3 мільйони осіб із розвитком псоріатичного ураження, тобто в кожній п'ятій родині є хворий на псориаз. Як екзема так і псориаз часто призводять до зниження професійної та соціальної активності пацієнтів, негативно впливають на якість їх життя, нерідко стають причиною самогубств, що визначає серйозну медико-соціальну значимість проблем екземи та псориазу [3, 4]. Актуальність екземи і псориазу також визначається характером та виразністю їх клінічних проявів – тенденцією до тривалого хронічно-рецидивуючого перебігу, поширеним ураженням шкіряного покриву нерідко з розвитком ускладнень, серед яких виділяють вторинну піодермію, поширені алергії, ураження опорно-рухового апарату (псоріатичну артропатію), оніходистрофію, тощо. Формування у хворих резистентності до засобів базової терапії часто призводить до тривалої їх непрацездатності, а, нерідко, й до інвалідизації таких пацієнтів [5, 6]. Все це зумовлює негативний вплив на психоемоційний стан пацієнтів, знижує якість їх життя та соціальну активність, що визначає важливу медико-соціальну значимість хронічно-рецидивуючих дерматозів, зокрема екземи та псориазу, й обґрунтовує актуальність проведення наукових досліджень щодо встановлення ймовірних причин розвитку та особливостей клінічного перебігу екземи й псориазу з метою оптимізації їх лікування та профілактики рецидивів дерматозів [7, 8, 9, 10].

Метою наукового дослідження було встановити клінічні особливості хронічно-рецидивуючих дерматозів, зокрема екземи та псориазу у хворих – мешканців різних ландшафтних фізико-географічних (рівнинних, передгірних, гірських) районів Чернівецької області (Північної Буковини).

Матеріали і методи дослідження. З метою вста-

новлення особливостей клінічної картини та перебігу хронічно-рецидивуючих дерматозів (екземи та псориазу) у хворих із різних ландшафтних фізико-географічних (рівнинних, передгірних, гірських) районів Північної Буковини взяті на облік 186 пацієнтів були поділені на групи, залежно від їх проживання у населених пунктах на території різних фізико-географічних районів Чернівецької області (Північної Буковини), відповідно їх фізико-географічного районування [11]: 1) на території лісостепових рівнинних районів Прут-Дністровського межиріччя (Глибоцького, Заставнівського, Кельменецького, Кіцманського, Новоселицького, Сокирянського, Хотинського районів); 2) лісолучних (передгірних) районів підвищених рівнин та височин Прут-Сіретського (Буковинського) Передкарпаття (Герцаївського і Сторожинецького районів області та в місті Чернівці); 3) гірсько-лісових (гірських) районів Буковинських Карпат (Вижницького та Путильського районів). Проведено клініко-лабораторне обстеження 94 хворих на екзему з різних фізико-географічних ландшафтних районів Північної Буковини, з яких 29 осіб є мешканцями рівнинних районів Чернівецької області, 35 осіб із передгірних районів та 30 осіб є мешканцями гірських районів Північної Буковини. Серед хворих на екзему було 49 чоловіків та 45 жінок. Також було обстежено 92 хворих на псориаз із різних ландшафтних територій, в тому числі 52 чоловіки та 40 жінок, із яких 31 особа проживає на території рівнинних районів Чернівецької області (Північної Буковини), 30 осіб є мешканцями передгірних районів Північної Буковини та 31 особа проживає на території гірських районів області. Всі обстежені пацієнти віком від 18 до 82 років включно. Групу контролю склали 63 практично здорові особи (донори) подібного віку, які проживають на території різних ландшафтних фізико-географічних (рівнинних, передгірних, гірських) районів Чернівецької області (Північної Буковини).

Для оцінки клінічних особливостей хронічно-рецидивуючих дерматозів (екземи та псориазу) у хворих із різних територій (рівнинних, передгірних, гірських) застосовували клінічні, загальноклінічні, статистичні методи дослідження, а також непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана з визначенням χ -квадрату; залежність між показниками вважали вірогідною, якщо значення χ -квадрату перевищувало критичне [12].

Результати досліджень. При проведенні клініко-лабораторного обстеження хворих на екзему для оцінки клінічних проявів дерматозу визначали поширеність патологічного процесу на шкірі, наявність поширених алергіків, гостроту перебігу та ускладнення вторинною піодермією, тривалість

захворювання та кількість загострень на протязі року.

У результаті аналізу клінічних особливостей перебігу екземи у хворих із різних фізико-географічних ландшафтних (рівнинних, передгірних, гірських) районів Чернівецької області (Північної Буковини) виявлено (таблиця 1), що у переважній більшості (у 82,8%) пацієнтів, у яких діагностовано екзему, з рівнинних районів області екзематозний процес на шкірі мав поширений характер або був ускладненим поширеними алергідами. Серед хворих на екзему з гірської та передгірної місцевості Чернівецької області поширені форми екземи діагностовано більш, ніж у половини пацієнтів (відповідно: у 56,7% та 54,3%). Використовуючи непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана встановлено, що між частотою поширених форм екземи у хворих із рівнинних районів Чернівецької області (Північної Буковини) порівняно з пацієнтами із передгірних та гірських районів Північної Буковини існує статистично вірогідна відмінність (відповідно: $\chi_{1,2}$ -квадрат=5,83 та $\chi_{1,3}$ -квадрат=4,74 за критичного значення 3,84).

Найбільш виразні прояви дерматозу частіше констатовано (таблиця 1) у хворих на екзему з гірських (у 73,3% пацієнтів) та з передгірних (у 62,9% пацієнтів) районів Чернівецької області, значно рідше (у 37,9% осіб) – хворих на екзему з рівнинних районів Північної Буковини.

За допомогою непараметричного дисперсійного аналізу Фрідмана встановлено (таблиця 1), що між гостротою клінічного перебігу екземи у хворих із гірських та передгірних районів Чернівецької області існує статистично вірогідна відмінність порівняно з пацієнтами із екземою, які проживають на території рівнинних районів Північної Буковини (відповідно: $\chi_{1,3}$ -квадрат=7,49 та $\chi_{1,2}$ -квадрат=3,94 за критичного значення 3,84).

У результаті аналізу клінічних проявів екземи у пацієнтів із різних фізико-географічних ландшафтних районів Чернівецької області (Північної Буковини) також встановлено (таблиця 1), що найчастіше дерматоз був ускладненим вторинною піодермією у хворих – мешканців гірських (у 73,3% осіб) та рівнинних (у 65,5%) районів області порівняно з частотою інфекційних ускладнень у хворих із передгірних районів (у 40,0%) Північної Буковини). Встановлено, що між частотою ускладнених вторинною піодермією клінічних форм екземи у хворих із гірських і рівнинних районів порівняно з пацієнтами з передгірних районів області існує вірогідна відмінність (відповідно: $\chi_{2,3}$ -квадрат=7,49 та $\chi_{1,2}$ -квадрат=4,13 за критичного значення 3,84).

Серед обстежених хворих на екзему у більшості пацієнтів із передгірних та рівнинних районів Чернівецької області (відповідно: в 74,3% та 72,4% осіб) тривалість дерматозу не перевищувала 5 років порівняно з мешканцями гірських територій

Таблиця 1.

Клінічні особливості екземи у хворих із різних фізико-географічних ландшафтних районів Чернівецької області (Північної Буковини)

Показники	Хворі на екзему, n = 94		
	Мешканці рівнинних районів, n=29	Мешканці передгірних районів, n=35	Мешканці гірських районів, n=30
За поширеністю: Екзема обмежена Екзема поширена чи ускладнена поширеними алергідами	5 (17,2%) 24 (82,8%)	16 (45,7%) 19 (54,3%) $\chi_{1,2}=5,83$	13 (43,3%) 17 (56,7%) $\chi_{1,3}=4,74; \chi_{2,3}=0,037$
За гостротою перебігу: Екзема з гострим перебігом Екзема з підгострим перебігом	11 (37,9%) 18 (62,1%)	22 (62,9%) 13 (37,1%) $\chi_{1,2}=3,94$	22 (73,3%) 8 (26,7%) $\chi_{1,3}=7,49; \chi_{2,3}=0,811$
За наявністю ускладнень: Екзема неускладнена Екзема, ускладнена вторинною піодермією	10 (34,5%) 19 (65,5%)	21 (60,0%) 14 (40,0%) $\chi_{1,2}=4,13$	8 (26,7%) 22 (73,3%) $\chi_{1,3}=0,424; \chi_{2,3}=7,26$
Тривалість екземи: до 5 років більше 5 років	21 (72,4%) 8 (27,6%)	26 (74,3%) 9 (25,7%) $\chi_{1,2}=0,028$	13 (43,3%) 17 (56,7%) $\chi_{1,3}=5,11; \chi_{2,3}=6,45$
Частота рецидивів екземи: 1-2 рази на рік 3-4 рази і більше	6 (20,7%) 23 (79,3%)	18 (51,4%) 17 (48,6%) $\chi_{1,2}=6,39$	8 (26,7%) 22 (73,3%) $\chi_{1,3}=0,291; \chi_{2,3}=4,13$

Примітка. $\chi_{1,2}$ – значення показника с-квадрату у хворих різних груп

області, у 56,7% яких дерматоз тривав більше 5 років. Згідно даних непараметричного дисперсійного аналізу Фрідмана, між більш тривалим перебігом екземи у мешканців гірських районів Північної Буковини порівняно з хворими із передгірних та рівнинних районів існує вірогідна відмінність (відповідно: χ_{2-3} -квадрат=6,45 та χ_{1-3} -квадрат=5,11 за критичного значення 3,84).

Аналіз анамнестичних даних засвідчив, що у більшості хворих на екзему із рівнинних та гірських районів Чернівецької області (Північної Буковини) (відповідно у 79,3% та 73,3% осіб) частота рецидивів дерматозу становить 3-4 рази на рік чи частіше, в той час як серед мешканців передгірних районів області такі ж часті рецидиви відзначаються лише у 48,6% пацієнтів.

Використовуючи непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана встановлено, що між частотою рецидивів екземи у хворих із рівнинних та гірських районів Чернівецької області порівняно з пацієнтами із передгірних районів Північної Буковини існує вірогідна відмінність (відповідно: χ_{1-2} -квадрат=6,39 та χ_{2-3} -квадрат=4,13 за критичного значення 3,84).

При проведенні клініко-лабораторного обстеження хворих на псоріаз із різних ландшафтних регіонів для оцінки клінічних проявів дерматозу визначали клінічну форму псоріазу, наявність ускладнених форм дерматозу, розвиток оніходистрофії, індекс PASI (індекс ураження шкіри і тяжкості псоріатичного процесу), тривалість псоріазу та кількість загострень дерматозу на протязі року.

Клінічні особливості псоріазу у хворих із різних фізико-географічних ландшафтних районів Чернівецької області (Північної Буковини) відображено в таблиці 2. Аналіз показав, що у більшості досліджуваних пацієнтів із рівнинних, передгірних та гірських районів області діагностовано вульгарну (звичайну) форму псоріазу (відповідно: у 71,0%, 73,3% та 74,2% осіб), у решти хворих на псоріаз (відповідно: у 29,0%, 26,7% та 25,8% хворих) діагностовано ускладнені форми дерматозу (ексудативний псоріаз, артропатичний псоріаз, псоріатична еритродермія), при аналізі структури яких виявлено вірогідні відмінності. Так, ексудативний псоріаз серед інших його ускладнених форм частіше реєстрували у мешканців гірських (у 75,0% осіб) і рівнинних (у 55,6% осіб) районів Чер-

Таблиця 2.

Клінічні особливості псоріазу у хворих із різних фізико-географічних ландшафтних районів Чернівецької області (Північної Буковини)

Показники	Хворі на псоріаз (n = 92), мешканці різних фізико-географічних районів		
	Рівнинних (n = 31)	передгірних (n = 30)	гірських (n = 31)
Псоріаз: – вульгарний – ускладнені форми псоріазу	22 (71,0%) 9 (29,0%)	22 (73,3%) 8 (26,7%) $\chi_{1-2}=0,042$	23 (74,2 %) 8 (25,8 %) $\chi_{1-3}=0,081; \chi_{2-3}=0,006$
Ускладнені форми псоріазу, з них: – ексудативна – артропатична – еритродермічна	9 (100,0 %) 5 (55,6%) 3 (33,3%) 1 (11,1%)	8 (100,0 %) 2 (25,0%) $\chi_{1-2}=1,63$ 6 (75,0%) $\chi_{1-2}=2,95$ 2 (25,0%) $\chi_{1-2}=0,562$	8 (100,0 %) 6 (75,0%) $\chi_{1-3}=0,701; \chi_{2-3}=4,0$ 2 (25,0%) $\chi_{1-3}=0,142; \chi_{2-3}=4,0$ 2 (25,0%) $\chi_{1-3}=0,562; \chi_{2-3}=0,00$
Псоріаз: – без оніходистрофії – з оніходистрофією	22 (71,0 %) 9 (29,0 %)	16 (53,3 %) 14 (46,7 %) $\chi_{1-2}=2,02$	14 (45,2 %) 17 (54,8 %) $\chi_{1-3}=4,24; \chi_{2-3}=0,407$
Індекс PASI	26,0±1,16	22,7±0,872 p1-2<0,05	27,7±0,946 p1-3>0,05; p2-3<0,001
Тривалість псоріазу: – до 5 років – більше 5 років	10 (32,3 %) 21 (67,7 %)	13 (43,3 %) 17 (56,7 %) $\chi_{1-2}=0,796$	15 (48,4 %) 16 (51,6 %) $\chi_{1-3}=1,68; \chi_{2-3}=0,157$
Частота рецидивів: – 1-2 рази на рік – 3-4 рази і більше	12(38,7 %) 19 (61,3 %)	17 (56,7 %) 13 (43,3 %) $\chi_{1-2}=1,97$	15 (48,4 %) 16 (51,6 %) $\chi_{1-3}=0,590; \chi_{2-3}=0,419$

Примітки: 1. χ_{1-2} – значення показника с-квадрату у хворих різних груп

2. p – вірогідність пізніці показників у хворих різних груп

нівецької області (Північної Буковини), рідше ексудативну форму псоріазу реєстрували в передгірних районах області (у 25,0% хворих) за наявності вірогідної відмінності частоти цієї форми псоріазу у жителів гірських і передгірних територій області ($\chi^2_{2,3}$ -квадрат=4,0 за критичного значення 3,84), а артропатичний псоріаз частіше розвивався у мешканців передгірних районів області (у 75,0% серед інших ускладнених форм псоріазу) за наявності вірогідної відмінності з жителями гірських (у 25,0% хворих) територій Чернівецької області (Північної Буковини) ($\chi^2_{2,3}$ -квадрат=4,0 за критичного значення 3,84).

Найбільшу кількість хворих на псоріаз із наявністю оніходистрофії виявлено (таблиця 2) серед мешканців гірських (у 54,8% хворих) та передгірних (у 46,7% осіб) районів Чернівецької області (Північної Буковини), найменше (у 19,0% хворих) таких хворих виявлено в рівнинних районах Північної Буковини за наявності вірогідної відмінності між мешканцями гірських та рівнинних територій ($\chi^2_{2,3}$ -квадрат=4,24 за критичного значення 3,84).

Індекс ураження шкіри і тяжкості псоріатичного процесу, відомий як індекс PASI (таблиця 2) серед обстежених хворих на псоріаз був вірогідно вищим у мешканців гірських та рівнинних районів Чернівецької області (Північної Буковини) порівняно з хворими із передгірних районів області (відповідно: на 18,1%, $p < 0,001$ та на 12,7%, $p < 0,05$).

У більшості обстежених хворих на псоріаз (таблиця 2) із різних фізико-географічних ландшафтних (рівнинних, передгірних, гірських) районів Чернівецької області (Північної Буковини) дерматоз мав тривалість більше 5 років (відповідно: у 67,7%, 56,7% та 51,6%) із частими (3 і більше) рецидивами на рік (відповідно: у 61,3%, 43,3% та 51,6%) за відсутності вірогідних відмінностей у мешканців

різних фізико-географічних районів Північної Буковини.

Висновок. Отже, результати проведених досліджень засвідчили, що хронічно-рецидивуючі дерматози, зокрема екзема та псоріаз у мешканців різних фізико-географічних ландшафтних районів Чернівецької області (Північної Буковини) мають клінічні відмінності. Так, екзема у мешканців рівнинних районів області частіше має поширений характер із підгострим та нетривалим (до 5 років) перебігом, ускладненим вторинною піодермією, з частими (3 і більше на рік) рецидивами; у хворих із передгірних районів – із менш поширеними, однак гострозапальними проявами, частіше без ускладнень, із нетривалим перебігом і не частими (1-2 рази на рік) рецидивами; у пацієнтів із гірських районів – із поширеними і гострозапальними проявами, ускладненими вторинною піодермією, з тривалим (більше 5 років) та часто рецидивуючим перебігом. Водночас на території рівнинних районів частіше реєструються хворі з ексудативним псоріазом і виразними клінічними проявами (за індексом PASI); у передгірних районах – із артропатичним псоріазом, однак із більш легкими клінічними проявами (за індексом PASI); у гірських районах – частіше з ексудативною формою псоріазу, з найбільш виразними запальними проявами і оніходистрофією, що слід враховувати при плануванні диференційованих заходів щодо оптимізації лікування та профілактики цих дерматозів.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою є розробка диференційованої терапії та профілактичних заходів із оцінюванням їх ефективності щодо хворих на хронічно-рецидивуючі дерматози (екзему, псоріаз) – мешканців різних фізико-географічних ландшафтних регіонів враховуючи їх територіальні особливості.

Література:

1. Волкославська В. М. Стан захворюваності на дерматози в Україні через 20 років після аварії на ЧАЕС / В. М. Волкославська, О. Л. Гутнев // Тези доповідей II (IX) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, 20-22 жовт. 2010 р. – Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 3 (38) – С. 153.
2. Олішук В. В. Аналіз захворюваності на псоріаз населення Львівської області / В. В. Олішук // Вісник Сумського державного університету. – 2008. – № 2 (1). – С. 104-107.
3. Каденко О. А. Особливості психічного стану хворих на псоріаз, що перебувають на стаціонарному лікуванні / О. А. Каденко, І. В. Томаржевська // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 1 (40) – С. 34-39.
4. Hayes J. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits / J. Hayes, J. Koo // *Dermatologic Therapy*. – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 174-180.
5. Біляєв Г. М. Сучасне уявлення про патогенез псоріатичної артропатії і лікування цих хворих / Г. М. Біляєв // *Дерматологія та венерологія*. – 2010. – № 1 (47). – С. 7-30.
6. Vena G. A. Psoriasis and cardiovascular disease / G. A. Vena, M. Vestita, N. Cassano // *Dermatologic Therapy*. – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 144-151.
7. Айзатулов Р. Ф. Патогенез і тактика лікування екземи / Р. Ф. Айзатулов.
8. Ф. Кривенко, В. Д. Гридасова // *Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва*. – 2010. – №3-4 (22). – С. 29-33.
9. Сизон О. О. Артропатичний псоріаз: проблемні питання діагностики та диференціації. Частина 1 / О. О. Сизон, В. І. Степаненко // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2010. – № 2(37). – С. 42-50.
10. Alderling M. Life-style factors and hand eczema / M. Alderling, B. Meding // *British Journal of Dermatology*. – 2011. – Vol. 165, № 3. – P. 568-575.
11. Lindberg M. Quality of life, use of topical medications and socio-economic data in hand eczema: a Swedish nationwide survey / M. Lindberg, D. Isacson // *Acta Dermato-Venereologica*. – 2011. – Vol. 91, № 4. – P. 452-458.
12. Воропай Л. І. Генетико-морфологічна структура просторової організації ландшафтів (на прикладі Чернівецької області) / Л. І. Воропай, М. М. Куниця // *Науковий вісник Чернівецького університету. Вип. 294 (Серія "Географія")*. – 2006. – С. 175-194.
13. Лапач С. Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2002. – 160 с.

Гошовська А. В.
кандидат медичних наук, асистент
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету
Гошовський В. М.
завідувач II акушерського відділення МПБ№2
м. Чернівці, Україна

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА МЕТОДУ КОРЕЛЯЦІЇ ЗНАКІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ДЕЯКИХ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ

Анотація: Для прогнозування плацентарної дисфункції та деяких ускладнень вагітності у окремо взятої вагітної застосований підхід – метод кореляції знаків, який дозволяє оцінити наскільки сильні зв'язки між певними клінічними симптомами (за відповідним показником, який відхилився від норми) з появою певної патології, що дозволяє при більш тісній кореляції більш обґрунтовано прогнозувати виникнення акушерської патології у вагітних з варикозною хворобою. Даний метод передбачає обрахування коефіцієнту кореляції знаків, який вимірює відносну силу зв'язку між двома альтернативними показниками.

Анотация: Для прогнозирования плацентарной дисфункции и некоторых осложнений беременности в отдельной взятой беременной применен подход - метод корреляции знаков, который позволяет оценить насколько сильны связи между определенными клиническими симптомами (по соответствующему показателю, отклонился от нормы) с появлением определенной патологии, что позволяет при более тесной корреляции более обоснованно прогнозировать возникновения акушерской патологии у беременных с варикозной болезнью. Данный метод предполагает расчета коэффициента корреляции знаков, измеряет относительную силу связи между двумя альтернативными показателями.

Summary: The prediction of placental dysfunction and certain complications of pregnancy separately applying the approach taken pregnant - sign correlation method, which allows us to estimate how strong-the connections between certain clinical symptoms (by relevant indicators deviated from the norm) and on-phenomenon specific pathology, which allows a closer correlation more reasonably predict of obstetric pathology in women with varicose veins. This method considers the correlation coefficient signs, measures the relative strength of the link between the two alternative indicators.

Мета роботи. Застосувати метод кореляції знаків для прогнозування розвитку плацентарної дисфункції та деяких ускладнень вагітності у жінок з варикозною хворобою.

Матеріал і методи. Нами були обраховані кое-

фіцієнти кореляції знаків щодо можливості прогнозування найбільш важливих показників на прогноз появи плацентарної дисфункції та певних ускладнень вагітності у жінок основної групи.

Наявність зв'язку визначалася при рівні ві-

Таблиця 1.

Коефіцієнти кореляції знаків (ККЗ) та величина показника «позитивна прогнозована оцінка» (ППО) щодо розвитку плацентарної дисфункції та найбільш важливих показників стану фетоплацентарного комплексу при варикозній хворобі

Показники	Основна група (жінки з варикозною хворобою в стадії компенсації) n=26	Основна група (жінки з варикозною хворобою в стадії субкомпенсації) n=24
Зниження понад норму концентрації плацентарного лактогену в сироватці крові вагітної	ККЗ = +0,751 ППО=0,833	ККЗ = +0,769 ППО=0,851
Зниження понад норму концентрації плацентарного лактогену в трофо-бласті ворсинок плаценти	ККЗ = +0,751 ППО=0,833	ККЗ = +0,769 ППО=0,851
Зниження понад норму концентрації естрадіолу в сироватці крові вагітної	ККЗ = +0,724 ППО=0,817	ККЗ = +0,721 ППО=0,809
Зниження понад норму концентрації прогестерону в сироватці крові вагітної	ККЗ = +0,512 ППО=0,642	ККЗ = +0,509 ППО=0,615
Збільшення понад норму систоло-діастолічного індексу в маткових артеріях	ККЗ = +0,751 ППО=0,833	ККЗ = +0,769 ППО=0,851
Зменшення понад норму відсотку спіральних артерій МПД з повною гестаційною перебудовою	ККЗ = +0,751 ППО=0,833	ККЗ = +0,769 ППО=0,851
Незрілість хоріального дерева	ККЗ = +0,751 ППО=0,833	ККЗ = +0,769 ППО=0,851

рогідності коефіцієнта кореляції $p \leq 0,05$. Форма зв'язку оцінювалася згідно аналізу коефіцієнтів лінійної та нелінійної кореляції та їх похибок. Слід відзначити, що у відношенні до всіх досліджених зв'язків найбільше доказів отримано щодо лінійної їх форми, тому в якості величини сили зв'язку застосована величина коефіцієнту лінійної кореляції Пірсона. Визначені коефіцієн-

ти кореляції відрізнялися не тільки за величиною, але і знаком, що позначено за допомогою знаків «+» (прямопропорційний зв'язок) та «-» (оберненопропорційний зв'язок). Перед представленням результатів дослідження слід вказати на те, що коефіцієнти кореляції між парами показників визначали у кожній підгрупі дослідження окремо, з використанням певного принципу поділу на підгрупи.

Таблиця 2.
Коефіцієнти кореляції знаків (ККЗ) та величина показника «позитивна прогнозована оцінка» (ППО) щодо загрози переривання вагітності та найбільш важливих показників стану фетоплацентарного комплексу у жінок з варикозною хворобою

Показники	Основна група(жінки з варикозною хворобою в стадії компенсації) n=26	Основна група (жінки з варикозною хворобою в стадії субкомпенсації) n=24
Зниження понад норму концентрації плацентарного лактогену в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,512 ППО=0,642	ККЗ= +0,509 ППО=0,615
Зниження понад норму концентрації плацентарного лактогену в трофобласті ворсинок плаценти	ККЗ= +0,512 ППО=0,642	ККЗ= +0,509 ППО=0,615
Зниження понад норму концентрації естрадіолу в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,512 ППО=0,642	ККЗ= +0,509 ППО=0,615
Зниження понад норму концентрації прогестерону в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,536 ППО=0,671	ККЗ= +0,539 ППО=0,686
Збільшення понад норму систоло-діастолічного індексу в маткових артеріях	ККЗ= +0,751 ППО=0,833	ККЗ= +0,769 ППО=0,851
Зменшення понад норму відсотку спіральних артерій МПД з повною гестаційною перебудовою	ККЗ= +0,751 ППО=0,833	ККЗ= +0,769 ППО=0,851
Незрілість хоріального дерева	ККЗ= +0,512 ППО=0,642	ККЗ= +0,509 ППО=0,615

Таблиця 3.
Коефіцієнти кореляції знаків (ККЗ) величина показника «позитивна прогнозована оцінка» (ППО) щодо загрози передчасних пологів та найбільш важливих показників стану ФПК у жінок з варикозною хворобою

Показники	Основна група(жінки з варикозною хворобою в стадії компенсації) n=26	Основна група (жінки з варикозною хворобою в стадії субкомпенсації) n=24
Зниження понад норму концентрації плацентарного лактогену в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,751 ППО=0,833	ККЗ= +0,769 ППО=0,851
Зниження понад норму концентрації плацентарного лактогену в трофо-бласті ворсинок плаценти	ККЗ= +0,751 ППО=0,833	ККЗ= +0,769 ППО=0,851
Зниження понад норму концентрації естрадіолу в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,751 ППО=0,833	ККЗ= +0,769 ППО=0,851
Зниження понад норму концентрації прогестерону в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,536 ППО=0,671	ККЗ= +0,539 ППО=0,686
Збільшення понад норму систоло-діастолічного індексу в маткових артеріях	ККЗ= +0,751 ППО=0,833	ККЗ= +0,769 ППО=0,851
Зменшення понад норму відсотку спіральних артерій МПД з повною гестаційною перебудовою	ККЗ= +0,751 ППО=0,833	ККЗ= +0,769 ППО=0,851
Незрілість хоріального дерева	ККЗ= +0,584 ППО=0,679	ККЗ= +0,597 ППО=0,686

Основна група (вагітні з варикозною хворобою) були поділені на 2 підгрупи: I підгрупа – вагітні з варикозною хворобою в стадії компенсації (n=26), II підгрупа – вагітні з варикозною хворобою в стадії субкомпенсації (n=24). Результати власних досліджень. Отримані дані наведено у таблиці 1.

Як видно з даних таблиці 1, відхилення від норми кожного з проаналізованих показників дозволяє з високим рівнем прогнозувати розвиток плацентарної дисфункції у вагітних з варикозною хворобою в стадії компенсації та субкомпенсації. Показники прогнозу появи загрози переривання

Таблиця 4.

Коефіцієнти кореляції знаків (ККЗ) та величина показника «позитивна прогнозована оцінка» (ППО) щодо часткового відшарування хоріону, плаценти найбільш важливих показників стану ФПК у жінок з варикозною хворобою

Показники	Основна група (жінки з варикозною хворобою в стадії компенсації) n=26	Основна група (жінки з варикозною хворобою в стадії субкомпенсації) n=24
Зниження понад норму концентрації плацентарного лактогену в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,417 ППО=0,523	ККЗ= +0,406 ППО=0,509
Зниження понад норму концентрації плацентарного лактогену в трофобласті ворсинок плаценти	ККЗ= +0,417 ППО=0,523	ККЗ= +0,406 ППО=0,509
Зниження понад норму концентрації естрадіолу в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,417 ППО=0,523	ККЗ= +0,406 ППО=0,509
Зниження понад норму концентрації прогестерону в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,417 ППО=0,523	ККЗ= +0,406 ППО=0,509
Збільшення понад норму систоло-діастолічного індексу в маткових артеріях	ККЗ= +0,751 ППО=0,833	ККЗ= +0,769 ППО=0,851
Зменшення понад норму відсотку спіральних артерій МПД з повною гестаційною перебудовою	ККЗ= +0,751 ППО=0,833	ККЗ= +0,769 ППО=0,851
Незрілість хоріального дерева	ККЗ= +0,417 ППО=0,523	ККЗ= +0,406 ППО=0,509

Таблиця 5.

Коефіцієнти кореляції знаків (ККЗ) та величина показника «позитивна прогнозована оцінка» (ППО) щодо передчасних пологів та найбільш важливих показників стану ФПК у жінок з варикозною хворобою

Показники	Основна група I підгрупа (жінки з варикозною хворобою в стадії компенсації) n=26	Основна група II підгрупа (жінки з варикозною хворобою в стадії субкомпенсації) n=24
Зниження понад норму концентрації плацентарного лактогену в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,584 ППО=0,679	ККЗ= +0,597 ППО=0,686
Зниження понад норму концентрації плацентарного лактогену в трофобласті ворсинок плаценти	ККЗ= +0,584 ППО=0,679	ККЗ= +0,597 ППО=0,686
Зниження понад норму концентрації естрадіолу в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,584 ППО=0,679	ККЗ= +0,597 ППО=0,686
Зниження понад норму концентрації прогестерону в сироватці крові вагітної	ККЗ= +0,417 ППО=0,523	ККЗ= +0,406 ППО=0,509
Збільшення понад норму систоло-діастолічного індексу в маткових артеріях	ККЗ= +0,751 ППО=0,833	ККЗ= +0,769 ППО=0,851
Зменшення понад норму відсотку спіральних артерій МПД з повною гестаційною перебудовою	ККЗ= +0,751 ППО=0,833	ККЗ= +0,769 ППО=0,851
Незрілість хоріального дерева	ККЗ= +0,584 ППО=0,679	ККЗ= +0,597 ППО=0,686

вагітності наведені у таблиці 1.

Звертає на себе увагу, що найбільше прогнозується загроза переривання вагітності при відхиленні систоло-діастолічного індексу в маткових артеріях та зменшення відсотку спіральних артерій МПД з повною гестаційною перебудовою, причому обидва показники мають безпосередній зв'язок між собою.

Показники прогнозу загрози передчасних пологів подані у таблиці 3

Як показано у таблиці 3, відхилення від норми кожного з проаналізованих показників дозволяє з високим рівнем прогнозувати загрозу передчасних пологів у вагітних з варикозною хворобою, особливо, які перебувають в стадії субкомпенсації.

Показники прогнозу часткового відшарування хоріону, плаценти подані у таблиці 4.

Згідно даних таблиці 4 найбільш вірогідно прогнозувати часткове відшарування хоріону, плаценти слід при порушеннях матково-плацентарного кровообігу.

Згідно даних таблиці 5, прогноз передчасних пологів також найбільше пов'язаний з порушеннями матково-плацентарного кровообігу.

Наведені результати досліджень та аналіз прогнозу плацентарної дисфункції, ускладнень вагітності та пологів, дозволили припустити, що між вивченими процесами, які характеризують різні сторони розвитку плацентарної дисфункції у жінок основної групи, існують певні взаємозв'язки. З метою аналізу можливих застосовано методи кореляційного аналізу, який, як відомо, з визначенням рівнем вірогідності дозволяє встановити його наявність, форму і силу.

Висновок. Кореляційний метод дозволяє більш глибоко підійти до аналізу патогенетичних зв'язків, які існують між різними процесами під час вагітності у жінок з варикозною хворобою і отримати нові вагомі дані щодо ефективності застосованих методів профілактики плацентарної дисфункції.

Література:

1. Гошовська А.В. Прогнозування частоти гінекологічних захворювань. Ускладнень вагітності та ускладнень у пологах за допомогою метода довірчих інтервалів відсотку/ А.В. Гошовська, С.П. Польова, І.С. Давиденко // *Materialy V Mezinarodni Vedecko-Prakticka konference «Predni Vedecke Novinky – 2009 (Передовые научные разработки)»*. – Dil.6. – Praha, 2009. – С.3-5.
2. Гошовська А.В. Прогнозування дисфункції фетоплацентарного комплексу у вагітних, хворих на туберкульоз / А.В. Гошовська, Л.М. Рак // *Науковий потенціал України 2009 Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції 25-27 березня 2009. Частина 2.* – С.17-19.
3. Давиденко І.С. Використання теорії інформації для оцінки структурної організації різних типів хоріальних ворсин плаценти при фізіологічній вагітності / І.С. Давиденко// *Вісник морфології* – 2005. -№1(11). –С.5-10
4. Филиппов О. С. Прогностическая значимость различных методов диагностики фетоплацентарной недостаточности / О. С. Филиппов, А. А. Казанцева // *Проблемы репродукции.* – 2003. – № 3. – С. 60-63.
5. Чепка Ю. Л. Прогнозування фетоплацентарної недостатності на основі статистичного багатфакторного комп'ютерного аналізу / Ю. Л. Чепка // *Український медичний часопис.* – 2003. – № 1 (33). – С. 105-108.

Дудка Т. В.
аспірант

*кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО ТА НІТРОЗИТИВНОГО СТРЕСУ, ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ В ПАТОГЕНЕЗІ ВЗАЄМООБТЯЖЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ХРОНІЧНОГО НЕКАМЕНЕВОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Анотація: Стаття присвячена комплексному порівняльному дослідженню інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та стану антиоксидантного захисту, а також протеолізу низько- та високомолекулярних білків та плазмового фібринолізу в осіб, хворих на бронхіальну астму з хронічним некаменевим холециститом порівняно з хворими на бронхіальну астму та хронічний некаменевий холецистит з ізольованим перебігом. Отримані результати дають підстави зробити висновок, що найбільш значних змін ці показники зазнають у осіб, хворих на бронхіальну астму з коморбідним хронічним некаменевим холециститом.

Аннотация: Статья посвящена комплексному сравнительному исследованию интенсивности процессов свободнорадикального окисления липидов и состояния антиоксидантной защиты, а также протеолиза низко- и высокомолекулярных белков и плазменного фибринолиза у лиц, больных бронхиальной астмой и хроническим некалькулезным холециститом по сравнению с больными бронхиальной астмой и хроническим некалькулезным холециститом с изолированным течением. Полученные результаты дают основания сделать вывод, что наиболее значительно эти показатели изменяются у лиц, больных бронхиальной астмой из коморбидным хроническим некалькулезным холециститом.

Summary: The article is devoted to comprehensive comparative study of the intensity of free radical oxidation of lipids and antioxidant protection as well as proteolysis of low and high molecular proteins and plasma fibrinolysis in patients with bronchial asthma and chronic non-stone cholecystitis compared with patients suffering from asthma and chronic cholecystitis with isolated course. The results obtained during the research give reason to conclude that these indices undergo the most significant changes in individuals suffering from asthma with comorbid chronic non-stone cholecystitis.

За даними епідеміологічних досліджень, на бронхіальну астму (БА) хворіють від 3 до 15% населення в світі. В Європі за останні 20 років смертність від БА зросла майже у 3 рази, збільшилася й частота звернень за екстреною допомогою (у США – в 1,2 раза) [4, 6]. При цьому 82% хворих у Європі та 75% у США скаржаться на недостатній контроль захворювання [6]. За даними різних авторів, поєднаний перебіг БА і хвороб органів травлення спостерігається у 8-50% випадків. За наявності дискінезії жовчного міхура (ЖМ) за гіпомоторним типом на тлі базисної терапії БА переважає посилення симптомів хронічного некаменевого холециститу (ХНХ), при гіпертонічній – їх зменшення [3]. Застосування базисної терапії із використанням β -адреноміметиків, холінолітиків сприяє поглибленню гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії ЖМ. Серед хронічних захворювань біліарної системи ХНХ посідає провідне місце, захворюваність на який в популяції знаходиться на рівні захворюваності на атеросклероз і становить 35-38%.

Поєднання БА із патологією травного тракту – одне з найбільш частих проявів поліморбідності, клінічно різноманітних і тяжких, яке ускладнює їх перебіг і робить істотний внесок у формування синдрому взаємного обтяження [3, 8, 10].

Згідно із сучасним уявленням, у розвитку і прогресуванні БА значну роль відіграє вільнорадикальне окиснення ліпідів (ВРОЛ), що є одним із найважливіших механізмів регуляції стану мембран і клітин. При патологічних станах дисбаланс у системі оксиданти-антиоксиданти сприяє розвитку «оксидативного стресу», який зазвичай проявляється надлишковою продукцією активних форм кисню (АФК), що призводить до пошкодження біомолекул як власних, так і прилеглих клітин та тканин [5, 13]. Легені являють собою своєрідну біологічну мембрану, яка складається в основному з фосfolіпідів і ліпопротеїдів. Під впливом екзогенних чинників активізуються процеси ВРОЛ у дихальних шляхах, легенях [12]. Пероксиди ліпідів здійснюють пошкоджувальний вплив на ендотеліальний апарат легень, пригнічують активність функції миготливого епітелію, руйнують клітинні мембрани, ініціюють процеси протеолізу [15].

За результатами опублікованих і доступних нам досліджень можна стверджувати, що продукти ВРОЛ беруть участь у патологічних змінах, які спостерігаються при БА та ХНХ [14]. Наведені результати свідчать про складні зміни в системі ВРОЛ-АОЗ при БА та ХНХ, доводять їх тісний зв'язок із патогенетичними факторами та симптомами хвороби [1, 7]. Таким чином, ефективний контроль стану системи ВРОЛ-АОЗ може не лише сприяти отриманню додаткової інформації про глибину патологічних розладів при БА, але й стати важливим прогностичним критерієм, особливо у разі врахування дисбалансу між протидіючими ланками даної системи [13].

Мета дослідження. Встановити вплив змін оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, інтенсивності нітрозитивного стресу, інтенсивності протеолізу низько- та високомолекулярних білків та плазмового фібринолізу на перебіг хронічного некаменевого холециститу та бронхіальної астми.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведено у 57 хворих: 15 хворих на БА легкого та середньої важкості персистувального перебігу (1-ша група), 15 хворих на БА легкого та середньої важкості персистувального перебігу із коморбідним ХНХ у фазі загострення (2-га група), 12 хворих на ХНХ у фазі загострення (3-тя група). Групу контролю склали 15 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку.

Визначали: інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові за вмістом альдегід- та кетондинітрофенілгідрозонів основного (АК-ДНФГОХ) та нейтрального характеру (АКДНФГНХ); вміст у крові молекулярних продуктів ПОЛ – ізованих подвійних зв'язків (ІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів та спряжених трієнів (КСТ); малонового альдегіду (МА) у плазмі крові та еритроцитах; вміст у крові відновленого глутатіону (ГВ); активність ферментів системи ПОЗ – глутатіонпероксидази (ГП), глутатіон-S-трансферази (ГТ), каталази [9]. Загальний коагуляційний потенціал крові (ПТЧ), фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногену, рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну ІІІ, активність XIII фактора вивчали за допомогою наборів реактивів фірми «Danush Ltd» (м.Львів) за методиками Н. Тица [11]. З використанням реактивів цієї ж фірми вивчали стан ферментативного та неферментативного фібринолізу у плазмі крові. За аналогічним методом, але без застосування плазміногену та ϵ -амінокапронової кислоти, визначали протеолітичну активність плазми крові, використовуючи азоальбумін (інтенсивність лізису азоальбуміну (ІЛІАА)), азоказеїн (інтенсивність лізису азоказеїну (ІЛІАК)), азокол (інтенсивність лізису азоколу (ІЛК)) («Даниш Ltd», Львів) [2].

Результати та їх обговорення. Аналіз отриманих даних свідчить про інтенсифікацію процесів ВРОЛ у всіх групах обстежених хворих. З первинних продуктів ВРОЛ суттєвого зростання зазнали ІПЗ у всіх групах обстежених (рис. 1). Так, у 1, 2 та 3-й групах обстежених вміст ІПЗ був вищим порівняно з ПЗО відповідно в 1,4 раза, 1,7 та 1,6 раза відповідно ($p < 0,001$). Окрім того, виявлена значна вірогідна різниця між показниками в пацієнтів 2 та 1 груп, яка становила 20,9% ($p < 0,001$), що вказує на роль ХНХ у коморбідності БА та ХНХ.

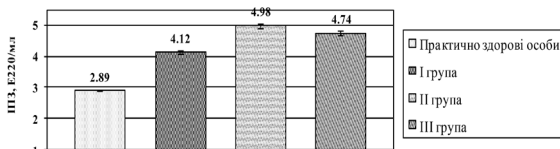


Рис. 4.1. Вміст ізованих подвійних зв'язків у плазмі крові осіб, хворих на бронхіальну астму (1 група), бронхіальну астму і хронічний некаменевий холецистит (2 група), хронічний некаменевий холецистит (3 група) та у практично здорових осіб, ($M \pm m$)

Меншого зростання зазнали показники К/СТ та ДК. У 1-й групі К/СТ у плазмі крові були вищими на 12,0%, а ДК – у 1,5 раза ($p < 0,05$)

у порівнянні з групою ПЗО. У 2-й групі ДК та К/СТ були вищими відповідно у 1,7 раза та на 21,7% ($p < 0,05$) порівняно з ПЗО, що свідчить про найбільшу активацію ВРОЛ у даній групі обстежених. У 3-й групі обстежених К/СТ були вищими на 16,9% ($p < 0,01$), а ДК – у 1,6 раза ($p < 0,05$) порівняно з нормальними величинами (табл. 1).

Значного зростання зазнали кінцеві продукти ВРОЛ, особливо МА еритроцитів у всіх групах обстежених (табл. 1). Так, у 1-й групі пацієнтів МА плазми та МА еритроцитів були вищими відповідно на 18,0% та 29,8% ($p < 0,001$). Найвищим порівняно з показником у ПЗО був вміст МА плазми та МА еритроцитів у 2-й групі хворих відповідно на 69,8% та 54,3% ($p < 0,01$). У 3-й групі обстежених МА плазми був вищим на 34,7%, а МА еритроцитів – на 44,4% ($p < 0,01$) порівняно з нормальними величинами. Слід відмітити наявність різниці між показниками

встановлена між показниками гомеостазу жовчі та запалення і вмістом у крові проміжних та кінцевих продуктів ВРОЛ, що вказує на істотну взаємозалежність запального процесу в ЖМ з інтенсифікацією оксидативного стресу. Наявність взаємозалежності інтенсивності ПОЛ та ОФВ1 дещо нижчої сили вказує на меншу частку БА у коморбідності та вторинність формування бронхообструктивного синдрому на тлі ХНХ.

Поряд з інтенсифікацією ВРОЛ у наших пацієнтів відбувається пригнічення глутатіонової ланки антиоксидантної системи захисту (АОЗ). На це вказує вірогідно нижчий вміст ВГ у крові хворих всіх груп обстежених відносно показників ПЗО. Результати дослідження антирадикальної системи захисту в крові обстежених хворих представлені в табл. 2. Так, у 1 та 2 групах ВГ був нижчим відповідно на 15,1% та 29,0% ($p < 0,05$) відносно ПЗО. У 3-й групі

Таблиця 1.

Інтенсивність вільнорадикального окиснення ліпідів у осіб, хворих на бронхіальну астму (1 група), бронхіальну астму і хронічний некаменевий холецистит (2 група), хронічний некаменевий холецистит (3 група) та у практично здорових осіб, ($M \pm m$)

Групи обстежених	ПЗ, Е220/мл	К/СТ, Е278/мл	ДК, Е232/мл	МА плазми, нмоль/мл	МА еритроцитів, нмоль/мл
ПЗО (n = 15)	2,89 $\pm$ 0,02	0,83 $\pm$ 0,02	1,46 $\pm$ 0,03	2,22 $\pm$ 0,09	8,07 $\pm$ 0,41
Група 1 (n = 15)	4,12 $\pm$ 0,06 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,93 $\pm$ 0,02 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	2,21 $\pm$ 0,03 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	2,62 $\pm$ 0,04 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	10,51 $\pm$ 0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
Група 2 (n = 15)	4,98 $\pm$ 0,07 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	1,01 $\pm$ 0,02 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	2,41 $\pm$ 0,04 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	3,77 $\pm$ 0,05 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	12,45 $\pm$ 0,04 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
Група 3 (n = 12)	4,74 $\pm$ 0,06 $p < 0,001$	0,97 $\pm$ 0,02 $p < 0,01$	2,34 $\pm$ 0,03 $p < 0,001$	2,99 $\pm$ 0,03 $p < 0,001$	11,7 $\pm$ 0,13 $p < 0,001$

Примітки: 1. p - вірогідність різниці показників порівняно з групою ПЗО;

2. p_1 - вірогідність різниці показників порівняно з хворими 3 групи;

3. p_2 - вірогідність різниці показників між хворими 2 та 1 груп.

МА еритроцитів у обстежених 2-ї групи порівняно з 1-ю групою на 24,5% ($p < 0,01$), а МА плазми – на 51,8% ($p < 0,01$), і значно меншу різницю між показниками в 2-й та 3-й групах ($p < 0,01$), що вказує на роль запального процесу в ЖМ у хворих з коморбідним перебігом ХНХ із БА.

Дані зміни свідчать про значну інтенсифікацію процесів ВРОЛ. Зростання рівня первинних та вторинних продуктів ВРОЛ у осіб, хворих на БА та ХНХ, є критерієм інтенсивності пошкодження тканин активними формами кисню та значної активації оксидативного стресу.

Між показниками первинних та кінцевих продуктів ВРОЛ і швидкісними показниками функції зовнішнього дихання (ФЗД), а також показниками морфо-функціонального стану жовчного міхура та гомеостазу жовчі встановлена кореляційна взаємозалежність, що підтверджується встановленими численними кореляційними зв'язками різної сили.

Найвища сила кореляційних взаємозв'язків

обстежених ВГ був нижчим на 20,4% ($p < 0,05$) порівняно з нормальними величинами. Слід зазначити, що вміст ВГ знижується із наростанням вільнорадикальних процесів. Таким чином, максимальна інтенсивність процесів ВРОЛ спостерігається у групі хворих на БА, коморбідну з ХНХ, де вміст ВГ знизився максимально внаслідок виснаження інтенсивним оксидативним стресом.

У хворих усіх груп встановлено підвищення активності окремих глутатіонзалежних ферментів та каталази. Причому, найвища активність цих ферментів спостерігається в осіб 2-ї групи. Так, активність ГП, ГТ та каталази в обстежених даної групи була більшою вікової норми відповідно на 20,3%, 23,0% та 50,6% ($p < 0,05$). З одного боку, це вказує на значну інтенсифікацію ВРОЛ у цих пацієнтів, а з іншого – є свідченням збереження компенсаторних можливостей ферментативних антиоксидантних систем. В осіб 1-ї групи встановлено найменше зростання активності антиоксидантних ферментів, а

Таблиця 2.

Вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонзалежних ферментів, каталази плазми крові у хворих бронхіальну астму (1 група), бронхіальну астму і хронічний некаменевий холецистит (2 група), хронічний некаменевий холецистит (3 група) та у практично здорових осіб, ($M \pm m$)

Групи обстежених	ВГ, ммоль/л	ГП, ммоль ВГ за 1хв на 1г Нб	ГТ, ммоль ВГ за 1хв на 1г Нб	Каталаза, ммоль/1хв. 1г Нб
ПЗО (n = 15)	0,93 ± 0,03	152,22 ± 1,46	128,03 ± 3,12	15,52±0,19
Група 1 (n = 15)	0,79 ± 0,01 p < 0,001 p1 < 0,01	166,79 ± 2,81 p < 0,001 p1 > 0,05	129,31 ± 1,76 p > 0,05 p1 > 0,05	17,7 ± 0,12 p < 0,001 p1 < 0,05
Група 2 (n = 15)	0,66 ± 0,01 p < 0,001 p1 < 0,001 p2 < 0,05	183,12 ± 2,09 p < 0,001 p1 < 0,001 p2 < 0,01	157,44 ± 1,57 p < 0,05 p1 < 0,05 p2 < 0,05	23,34 ± 0,35 p < 0,001 p1 < 0,05 p2 < 0,05
Група 3 (n = 12)	0,74 ± 0,01 p < 0,001	173,32 ± 2,15 p < 0,001	134,66 ± 2,62 p > 0,05	20,26 ± 0,22 p < 0,001

Примітки: 1. p - вірогідність різниці показників порівняно з групою ПЗО;

2. p1 - вірогідність різниці показників порівняно з хворими 3 групи;

3. p2 - вірогідність різниці показників між хворими 1 та 2 груп.

саме – активність ГП та каталаза є більшою за вікову норму на 9,6% ($p < 0,05$) та 14,2% ($p < 0,05$) відповідно. Зміни активності ГТ були не вірогідні. Дещо менша активність ферментів від показників у хворих 2-ї групи була відмічена в пацієнтів 3-ї групи, де активність ГП та каталази все ж перевищувала вікову норму відповідно на 13,9% ($p < 0,05$) та 30,6% ($p < 0,05$), що можливо пов'язано з меншою інтенсифікацією ВРОЛ у даної групи. Вірогідної зміни активності ГТ в осіб 1 та 3 груп не було виявлено. Слід відмітити, що вірогідне зростання активності ГТ на 23,0% ($p < 0,05$) порівняно з обстеженими 1-ї та 3-ї груп може бути свідченням компенсаторного зростання даного показника внаслідок більш значної інтенсифікації процесів пероксидації.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що інтенсифікація процесів ВРОЛ при ХНХ у хворих на бронхіальну астму супроводжується напруженням системи АОЗ, яка проявляється зниженням рівня ГВ в еритроцитах. Механізмами компенсації системи АОЗ при коморбідності бронхіальної астми та ХНХ є зростання активності глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази та каталази для ефективного знешкодження вільних радикалів кисню.

Як відомо, АФК діють не тільки на ліпіди клітинних мембран, але й на мембранні білки, викликаючи їх окиснювальну модифікацію, яка має місце в органах і тканинах людини за умов норми та істотно зростає під дією оксидативного стресу, що призводить до зміни морфофункціональних властивостей біомембран, зокрема еритроцитів, які є інформативним індикатором вираженості порушень мікроциркуляції при БА [22, 40].

Ступінь ОМБ оцінювали за рівнем АКДНФГ НХ та ОХ у плазмі крові. Аналіз отриманих результатів дослідження свідчить, що у всіх обстежених хворих показники вмісту продуктів ОМБ у плазмі крові значно перевищують показники в практично здорових

осіб цього ж віку. Так, рівень АКДНФГ ОХ у хворих 1, 2 та 3-ї груп був вірогідно вищим, ніж у ПЗО відповідно у 1,6, 2,0 та 1,8 рази ($p < 0,01$).

Виявлено вірогідну різницю при порівнянні показників різних груп обстежених між собою. Найсуттєвіша різниця – 19,1% ($p < 0,05$) була між показниками АКДНФГ ОХ у хворих 1 та 2 груп. Рівень АКДНФГ НХ у хворих 1, 2 та 3 груп також був вірогідно вищим порівняно з групою ПЗО відповідно у 1,4 рази ($p < 0,01$), 1,9 та 1,8 рази ($p < 0,01$). Було виявлено вірогідну різницю між рівнем АКДНФГ НХ у обстежених 1 та 2 груп, яка становила 30,5% ($p < 0,01$).

Зростання рівня продуктів ОМБ в обстежених хворих може бути раннім критерієм пошкодження тканин, зокрема плазматичних мембран клітин, активними формами кисню. Істотні зміни, виявлені в 2-й групі, можуть свідчити про інтенсифікацію ОМБ із приєднанням коморбідної патології ЖМ.

Крім встановленої активації оксидативного стресу, максимальний рівень якого ми спостерігали за умов коморбідності БА та ХНХ, у цієї категорії хворих було встановлено істотну інтенсивність нітрозитивного стресу. Так, вміст стабільних метаболітів NO в сироватці крові хворих 1-ї групи перевищувала показник у ПЗО на 31,9% ($p < 0,05$), у хворих 2-ї групи – спостерігалось максимальне підвищення показника: на 41,9% ($p < 0,01$) з групою порівняння, і у хворих 3-ї групи вміст стабільних метаболітів NO в сироватці крові вірогідно перевищував показник у ПЗО на 13,8% ($p < 0,05$), однак інтенсивність була найнижчою.

Отримані дані співпадають із результатами ряду дослідників інтенсивності нітрозитивного стресу у хворих на БА, водночас, остання зростає за умов коморбідності із ХНХ, хоча основний внесок у даний процес вносить запальний процес у бронхах. Рівень АКДНФГ НХ та ОХ, а також інтенсивність нітро-

зитивного стресу тісно взаємопов'язані із запальним процесом у ЖМ та бронхах, про що свідчить встановлені кореляційні зв'язки у 2-й групі обстежених хворих.

Таким чином, внаслідок дії надлишку нітратів зростає інтенсивність оксидативного та нітрозитивного пошкодження мембран та готовність Ер до гемолізу. Наслідком зазначених змін було підвищення непрямого білірубину в крові хворих на БА та вмісту білірубину в жовчі, що істотно підвищило літогенність жовчі у хворих з коморбідним перебігом БА та ХНХ. Інтенсифікація ОМБ підтримує локальний запальний процес у бронхах, сприяє порушенню мікроциркуляції та обмінних процесів у епітелії бронхів, пригніченню тканинного дихання з підсиленням тканинної гіпоксії, що, у свою чергу, призводить з одного боку – до прогресування гіперреактивності бронхів, бронхоспазму та бронхообструкції і відіграє суттєву роль у прогресуванні БА, а з іншого – до прогресування ХНХ до каменевого холециститу, ЖКХ із схильністю до пігментного конкрементоутворення.

Стан протеолітичної активності плазми крові вивчали за інтенсивністю лізису низькомолекулярних білків (азоальбуміну (ІАА)), високомолекулярних білків (азоказеїну (ІАК)) та колагену.

Аналіз результатів дослідження свідчить про те, що в усіх хворих на БА було встановлено підвищення інтенсивності лізису низькомолекулярних білків ($p < 0,05$), водночас у хворих 1-ї групи (ізолюваний перебіг БА) ІАА перевищувала показник у ПЗО в 1,4 раза, 2-ї групи – в 1,7 раза, 3-ї групи – в 1,6 раза ($p1-3 < 0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці між усіма групами ($p < 0,05$). Максимальні показники активації системного протеолізу були зареєстровані у хворих на БА із супровідним ХНХ, мінімальні – у пацієнтів з ізолюваним перебігом БА. Тобто, активація протеолітичної активності плазми внаслідок запального процесу в ЖМ є чинником ризику прогресування БА. Поряд із цим, у хворих на БА із супровідним ХНХ було встановлено більш істотне підвищення інтенсивності необмеженого протеолізу високомолекулярних білків (ІАК) у по-

рівнянні з ПЗО – у 1,6 та 2,0 раза відповідно у групах 1 та 2 проти 1,8 раза у 3-й групі (ХНХ) ($p1-3 < 0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p < 0,05$).

Таким чином, за мірою приєднання до БА ХНХ інтенсивність системного протеолізу зростає, і, ймовірно, справляє ушкоджувальну дію відносно слизової оболонки бронхів. Мали також місце зміни показника інтенсивності лізису азоколу: у хворих 1-ї групи показник відносно ПЗО мав тенденцію до зниження, у 2-й групі – перевищував дані у ПЗО на 36,9%, у пацієнтів з ХНХ (3-тя група) було відзначено максимальну інтенсивність колагенолізу – збільшення на 48,8%, із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p < 0,05$). Таким чином, інтенсивність протеолітичної деградації колагену у крові хворих на ХНХ із БА виявилася на 12,1% меншою ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів з ХНХ. Зниження інтенсивності колагенолізу в хворих 1-ї групи сприяє розвитку дифузного фіброзування легеневої тканини у відповідь на хронічне запалення. Водночас, незбалансоване зростання інтенсивності протеолізу за умов ймовірного зниження експресії його інгібіторів у хворих на БА призводить до прогресуючої деструкції клітинних мембран альвеолоцитів, епітелію слизових оболонок як бронхів, так і ЖМ, прискорення їх апоптозу та розвитку десквамації, атрофічних змін, метаплазії тощо. Вищезазначені фактори є активними індукторами як запалення, так і процесів формування пневмофіброзу. Таким чином, особливостями порушень рівноваги між показниками плазматичного протеолізу у хворих на ХНХ із супровідною БА є збільшення інтенсивності лізису низько- та високомолекулярних білків та активація колагенолітичної активності крові.

Дослідження фібринолітичної активності крові вивчали за сумарною (СФА), ферментативною (ФФА) та неферментативною фібринолітичною активністю (НФА) крові), результати якого наведено у табл. 3.

Встановлено, що СФА плазми крові у хворих усіх груп була вірогідно нижча від контрольних показників: у 1-й групі – на 19,6%, 2-й групі – на 16,7%, 3-й групі – на 11,9% ($p1-3 < 0,05$) із наявніс-

Таблиця 3.

Інтенсивність фібринолітичної активності плазми крові у осіб, хворих на бронхіальну астму (1 група), бронхіальну астму і хронічний некаменевий холецистит (2 група), хронічний некаменевий холецистит (3 група) та у практично здорових осіб, ($M \pm m$)

Групи обстежених	СФА, Е440/мл/год	НФА, Е440/мл/год	ФФА, Е440/мл/год
ПЗО (n = 15)	1,68±0,022	0,48±0,018	1,20±0,025
1 група (n = 15)	1,35±0,002 $p < 0,001$; $p1 < 0,01$	0,60±0,004 $p < 0,001$; $p1 > 0,05$	0,75±0,018 $p < 0,05$; $p1 > 0,05$
2 група (n = 15)	1,40±0,003 $p < 0,001$ $p1 < 0,01$; $p2 < 0,01$	0,68±0,002 $p < 0,01$ $p1 < 0,01$; $p2 > 0,05$	0,72±0,016 $p < 0,01$ $p1 > 0,05$; $p2 > 0,05$
3 група (n = 12)	1,48±0,004 $p < 0,001$	0,76±0,005 $p < 0,001$	0,72 ± 0,021 $p < 0,01$

Примітки: 1. p - вірогідність різниці показників порівняно з групою ПЗО;

2. p1 - вірогідність різниці показників порівняно з хворими 3 групи;

3. p2 - вірогідність різниці показників між хворими 1 та 2 груп.

ттю вірогідної міжгрупової різниці ($p < 0,05$). Гальмування СФА відбувались за рахунок зниження ФФА: у хворих 1-ї групи показник вірогідно нижчим за контрольні у 1,6 раза, у 2-й групі – 1,7 раза, у 3-й групі – у 1,7 раза ($p_{1-3} < 0,05$). Водночас, НФА у хворих усіх груп компенсаторно зростала, про що свідчить збільшення показника НФА у порівнянні з групою ПЗО відповідно на 25,0%, 41,7% та 58,3% ($p_{1-3} < 0,05$).

Висновки. Таким чином, у пацієнтів із бронхіальною астмою перебіг хронічного холециститу супроводжується інтенсивним нітрозитивним та оксидативним стресом, що виникає внаслідок підсилення пероксидного окиснення ліпідів, окиснюваль-

ної модифікації білків на тлі істотного дисбалансу чинників антиоксидантного захисту. Підвищена інтенсивність оксидативного стресу за умов коморбідності БА та ХНХ зумовлена, перш за все, запальним процесом у ЖМ, а також і наявністю гіпоксії внаслідок бронхообструктивного синдрому. Потужним ушкоджувальним фактором відносно епітелію бронхів та ЖМ є активація плазмового протеолізу та відносно пригнічення фібринолізу за рахунок його ферментативної ланки, що поглиблює мікроциркуляторні зміни. Найбільш значних змін ці показники зазнають у осіб, хворих на БА з коморбідним ХНХ, і корелюють з показниками оксидативного, нітрозитивного стресу.

Література:

1. Бессонова Л.О. Роль системы глутатиона в антиоксидантной защите при сочетанной патологии гипоксического генеза / Л.О. Бессонова, Н.В. Верлан, Л.С. Колесниченко // Сибирский мед. журн. (г. Иркутск).- 2008.- Т.81, №6.- С.19-21.
2. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н. Веремеенко.- К.: Здоров'я, 1993.- 277 с.
3. Галимова Е.С. К вопросу о некоторых наиболее распространенных сочетаниях бронхиальной астмы с заболеваниями органов пищеварительного тракта (обзор литературы) / Е.С. Галимова // Сибирский медицинский журнал (г. Томск).- 2010.- Т.25, №4-1.- С.22-26.
4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы [ред. А.Г. Чучалин].- М.: Атмосфера, 2007.- 104 с.
5. Горячкина Н.М. Значение показателей оксидативного стресса у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей / Н.М. Горячкина, С.Д. Чжоу, Ц. Ли // Бюллетень физиологии и патологии дыхания.- 2010.- №38.- С.12-15.
6. Европейская сеть по глобальной аллергии и астме (GA2LEN) изучает «эпидемию» аллергии и астмы / Д. Буске, П.Д. Бурней, Т. Зубербир [и др.] // Пульмонология.- 2009.- №4.- С.119-126.
7. Изменение системы глутатиона стенки желчного пузыря при хроническом калькулезном холецистите / З.А. Леонова, С.П. Чикотеев, О.В. Каня [и др.] // Сибирский мед. журн. (г. Иркутск).- 2010.- Т.93, №2.- С.83-85.
8. Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: сравнительный анализ / С.М. Кириллов, М.М. Кириллов // Пульмонология.- 2010.- №5.- С.85-89.
9. Мещишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків (сироватки) крові / І.Ф. Мещишен // Буковинський мед. вісник.- 1998.- Т.2, №1.- С.156-158.
10. Победьонна Г.П. Поширеність, особливості клініки і патогенезу бронхіальної астми, поєднаної з патологією органів травлення / Г.П. Победьонна, О.Г. Солоня // Вісник СумДУ. Серія Медицина.- 2007.- №2.- С.86-94.
11. Тиц Н. Энциклопедия клинических лабораторных тестов: [пер. с англ.] / Н. Тиц: ред. В.В. Меньшиков.- М.:Лабинформ, 1997.- 960 с.
12. Федосеева Н.М. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе бронхиальной астмы и гиперреактивности дыхательных путей / Н.М. Федосеева, Ю.М. Перельман // Бюллетень физиологии и патологии дыхания.- 2008.- №29.- С.38-44.
13. Cho Y.S. The role of oxidative stress in the pathogenesis of asthma / Y.S. Cho, H.B. Moon // Allergy Asthma Immunol. Res.- 2010.- Vol.2, №3.- P.183-187.
14. Dozor A.J. The role of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of asthma / A.J. Dozor // Ann. N.Y. Acad. Sci.- 2010.- Vol.1203.- P.133-137.
15. Nadeem A. Oxidant-antioxidant imbalance in asthma: scientific evidence, epidemiological data and possible therapeutic options / A. Nadeem, A. Masood, N. Siddiqui // Ther. Adv. Respir. Dis.- 2008.- Vol.2, №4.- P.215-235.
16. Niki E. Lipid peroxidation products as oxidative stress biomarkers / E. Niki // Biofactors.- 2008.- Vol.34, №2.- P.171-180.

Жабосдов Д. Г.

асистент

кафедры офтальмологии

Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца

г. Киев, Украина

СПОСОБ ФИКСАЦИИ ИОЛ SL-907 «CENTRIX DZ» В ОКНЕ КАПСУЛОРЕКСИСА ХРУСТАЛИКОВОЙ СУМКИ

Аннотация: Предложен новый способ фиксации ИОЛ при коррекции афакии после факоэмульсификации катаракты, отличающийся от традиционного тем, что ИОЛ закрепляется не в полости капсульного мешка, а в окнах, образованных от заднего или переднего капсулорексисов. Проведено 67 имплантаций по разработанной методике. Результаты подтвердили, что по прочности фиксации, стабильности расположения и созданным зрительным функциям разработанный метод не уступает традиционному, который признан идеальным по месту расположения линзы в глазу, и таким образом может служить альтернативным методом крепления ИОЛ в случаях несостоятельности капсульного мешка.

Анотація: Запропоновано новий спосіб фіксації ІОЛ при корекції афакії після факоемулсифікації катаракти, який відрізняється від традиційного тим, що ІОЛ закріплюється не в порожнині капсульного мішка, а у вікнах, утворених від переднього і заднього капсулорексисів. Проведено 67 імплантацій за розробленою методикою. Результати підтвердили, що за міцністю фіксації, стабільністю розташування і створеним зоровим функціям розроблений метод не поступається традиційному, який визнаний ідеальним за місцем розташування лінзи в оці, і, таким чином, може служити альтернативним методом кріплення ІОЛ у випадках неспроможності капсульного мішка.

Summary: The new method of IOL fixation for aphakia correction after cataract phacoemulsification has been developed differing from the traditional by the place of lens fixation. The IOL is been fixed not inside of the capsular bag but in the "windows" formed in result of anterior and posterior capsulorhexis. 67 implantations by the developed method have been performed. The results confirmed that by the fixation firmness, location stability and created visual functions the developed method is not inferior to the traditional which is recognized as an ideal by lens location in the eye and thus can serve as an alternative method of IOL fixation at the capsular bag failure.

При удалении катаракты возникает состояние афакии (отсутствие хрусталика в глазу), которая характеризуется ослаблением рефракции глаза на 10 – 15 Дптр и соответственно значительным снижением остроты зрения, что вызывает необходимость коррекции. Наиболее распространенным способом восстановления рефракции является имплантация искусственного хрусталика, т.н. интраокулярной линзы (ИОЛ), которую проводят в тот же интраоперационный период введением линзы в капсульный мешок, оставшийся после удаления помутневшего естественного хрусталика [1, 4, 8]. Проблема легко решается при сохранности капсульного мешка, в этом случае центр ИОЛ располагается вблизи оптической оси глаза, линза достаточно прочно охватывается капсулой и надежно фиксируется. Поскольку глаз человека является природным оптическим прибором, состоящим из разных элементов, где их взаиморасположение играет решающую роль в создании качественного изображения на сетчатке, то место фиксации ИОЛ является важнейшим фактором для оптимальной работы оптической системы глаза и, следовательно, необходимым условием для полноценного восстановления зрительных функций [7, 8].

Однако далеко не всегда можно использовать капсульный мешок как идеальное место для имплантации ИОЛ, особенно в случаях повреждений, дистрофических перерождений, надрывов и других признаков несостоятельности, возникших в результате воспалительных заболеваний или травм глаза. Также качество капсульного мешка зависит от условий проведения факоемулсификации. При надрывах, разрывах, дистрофии переднего или заднего листка капсулы возникает проблема фиксации интраокулярной линзы в мешке, поскольку создаются условия для ее подвывиха или вывиха. Попытка фиксировать ИОЛ с помощью различных способов подшивания специальными нитями оказалась недостаточно эффективной и опасной из-за высокого риска серьезных осложнений [3, 5]. Поэтому имплантация ИОЛ именно на место удаленного естественного хрусталика остается весьма актуальной задачей имплантации.

При проведении современной факоемулсификации катаракты выполняется передний и зачастую задний капсулорексис, суть которого заключается в том, что из передней стенки мешка и соответственно задней выкраивается участок капсулы, что является наиболее надежным спо-

собом профилактики (предупреждения) развития вторичной катаракты, которая образуется в результате последующего помутнения стенок капсульного мешка [2, 4, 6]. Таким образом, после удаления катаракты в стенках мешка остается два отверстия («окна») – переднее и заднее диаметром около 5 мм.

Наш опыт показал, что во многих случаях «окна» переднего и заднего капсулорексиса имеют достаточно прочные и упругие края, что послужило мотивацией для изучения возможности использования этого свойства для фиксации ИОЛ. Следовательно, конструкция гаптики ИОЛ должна отвечать возможностям такого закрепления, чтобы происходил захват оптической части ИОЛ краями «окна», а гаптическая часть оказывалась на капсуле. Таким требованиям отвечает разработанная нами интраокулярная линза SL-907 "CentriX DZ". Конструкция линз других моделей подобной фиксации не предусматривает.

Цель работы – изучить возможность фиксации интраокулярной линзы SL-907 «CentriX DZ» в «окнах» переднего или заднего капсулорексиса.

Материалы и методы. Работа проводилась на базах кафедры офтальмологии НМУ имени А.А. Богомольца в период с 2010 по 2012 год. В исследование были включены 67 пациентов, у которых в интраоперационном периоде были отмечены надрывы или другие признаки повреждения капсулы хрусталика, обусловленные травмой. Всем больным имплантировалась интраокулярная линза SL-907 «CentriX DZ» одним хирургом.

В тех ситуациях (23 случая), когда передний листок капсулы оказался несостоятельным, линза закреплялась в «окне» от заднего капсулорексиса. При повреждениях задней капсулы, ИОЛ фиксировалась соответственно в «окне» от переднего капсулорексиса (28 случаев). При одновременной несостоятельности переднего и заднего листка капсулы, ИОЛ закрепляли сразу в переднем и заднем «окне» (16 случаев). Возникшие в период манипуляций в 6 случаях грыжи стекловидного тела были удалены с помощью витреотома.

Имплантация ИОЛ в «окно» капсулорексисов производилась следующим способом. После выполнения переднего капсулорексиса, факоемулсификации катаракты и заднего капсулорексиса проводили контрольную визуальную оценку плотности краев «окон» от капсулорексисов. При позитивном заключении о состоянии краев

приступали к имплантации. ИОЛ вводилась в переднюю камеру, далее она за гаптический элемент захватывалась капсульным пинцетом и под защитой вискоэластика вначале имплантировался под капсулу верхний гаптический элемент, затем расположенный по диагонали – нижний, в результате чего 2 гаптических элемента оказывались под краем капсулы, а два – над ним. Оптическая часть ИОЛ, таким образом, располагалась внутри капсульного мешка, и, следовательно, ее локализация не отличалась от места при имплантации ИОЛ в полость капсульной сумки. Поскольку гаптические элементы ИОЛ SL-907 "CentriX DZ" расположены под углом 5° по отношению к оптической части ИОЛ, то она через заднее окошко всей своей поверхностью прилегала к гиалоидной мембране и удерживала ее от грыжеподобного выпячивания кпереди. Гаптические элементы, расположенные на капсуле в свою очередь сдерживают ИОЛ от возможного смещения кзади. Далее из передней камеры раствором BSS вымывался вискоэластик, роговичные разрезы закрывались гидротампонирующим. В конъюнктивальную полость инстиллировали раствор антибиотика (левофлоксацин 0,5%) и р-р дексаметазона, накладывалась стерильная монокулярная повязка.

При имплантации ИОЛ в окно заднего капсулорексиса техника отличалась только тем, два гаптических элемента вставлялись между листками передней и задней капсулы мешка, а два – между гиалоидной мембраной и задней капсулой. В случае обнаружения признаков недостаточной несостоятельности капсулы для более надежного закрепления использовали края переднего и заднего «окон» от капсулорексисов одновременно для чего два диагонально расположенных гаптических элемента ИОЛ помещались под заднюю капсулу, а остальные два – над передней капсулой. В этом случае оптическая часть линзы размещалась над гиалоидной мембраной.

Результаты и их обсуждение

Послеоперационный период протекал без особенностей. На второй день после операции оперированные глаза выглядели спокойно. Наиболее выраженная реакция глаз наблюдалась на третий – четвертый день у 17 больных и на 5 – 6 день у четырех больных, причем у 15 больных изменения можно было трактовать как ирит, где отмечались следы крови во влаге передней камеры, рисунок радужки смазан, зрачок реагировал на свет вяло и имел склонность к сужению, цвет радужной оболочки без заметных изменений, преципитатов на задней поверхности роговицы и более при пальпации глазного яблока не отмечалось. Полное спо-

койствие глаза наступило на 5 – 6 день после операции. ВГД у 35 больных было на уровне 11 – 15 мм рт. ст., 27 больных – 17 – 21 мм рт. ст., у 5 больного отмечалось повышенное ВГД до 23 мм рт.ст., которое нормализовалось при инстилляции глазных капель азопт два раза в день. Жалобы больных на боли, светобоязнь отсутствовали. 13 больных отмечали летающие мушки перед глазами при взгляде на белую поверхность.

На 10 день раздражение глаза отмечалось только у 2 больных. При биомикроскопии оптические среды глаз выглядели прозрачными. Светобоязнь и слезотечение сохранялось у 7 больных. Децентрация линз не отмечалась. Иридолиз при резких движениях глазного яблока отмечен у 5 больных. Острота зрения у 41 больного восстановилась до $0,6 \pm 0,3$, у 26 больных – до $1 \pm 0,2$. Ощущение летающих нитей и мушек сохранялось у 12 больных. Цветовосприятие, цветовые пороги и контрастная чувствительность во всех случаях восстановилось до возрастной нормы. В то же время при биомикроскопии отмечалась деструкция стекловидного тела различной степени у 38 больных, сопутствующая возрастная макулодистрофия выявилась у 32 больных.

Больные в послеоперационном периоде получали инстилляции антибактериальных препаратов (вигамокс, офтаквикс), противовоспалительные препараты (максидекс, офтан-дексаметазон), нестероидные противовоспалительные (индоколлин, дифтал). 25 больных в связи с проявлением признаков сухого глаза получали оптив, видисик, хилокомод, систейн. Для поддержания комфортности глаз применяли препарат очанки – окуфлэш. При работе с компьютером и чтении назначали очки для близи. У 13 больных отмечен индуцированный роговичный постоперационный астигматизм.

Контрольный осмотр через полгода во всех случаях выявил стабильность положения ИОЛ. Острота зрения в среднем $0,7 \pm 0,2$. Жалоб на дискомфорт зрения больные не предъявляли, не было отмечено появление неожиданных оптических феноменов таких как засвет, блики, гало, что убедило нас в целесообразности использования предложенного способа фиксации ИОЛ SL-907 «CentriX DZ».

Выводы. Таким образом, метод оказался альтернативным традиционному способу фиксации ИОЛ в капсульном мешке как по прочности фиксации, стабильности расположения, так и по оптическим свойствам, т. к. ИОЛ практически оказалась на том же месте, что и при имплантации ее в капсульный мешок, что важно для стабильности рефракции.

Литература:

1. Аветисов С.Э. Современные аспекты коррекции рефракционных нарушений / С. Э. Аветисов // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 1. – С. 19 – 22.
2. Балашевич Л.И. Задний капсулорексис в ходе фактоэмulsionификации при прозрачной задней капсуле хрусталика / Л. И. Балашевич, Ю. В. Тахтаев, А. Г. Радченко // Офтальмохирургия. – 2008. – № 1. – С. 36 – 41.
3. Батьков Е.Н. Имплантация эластичной заднекамерной интраокулярной линзы при несостоятельности капсульно-связочного аппарата хрусталика: дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.08 / Евгений Николаевич Батьков. – М., 2009. – 162 с.
4. Малюгин Б.Э. Современные стандарты хирургии катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (об-

- зор литературы) / Б. Э. Малюгин, А. В. Терещенко, Ю. А. Белый, С. К. Демьянченко // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2010. – Т. 10. – № 3. – С. 4 – 10.
5. Тахчиди, Х.П. Интраокулярная коррекция в хирургии осложненных катаракт / Х. П. Тахчиди, Э. В. Егорова, А. И. Толчинская – М.: Изд-во «Новое в медицине», 2004. – 176 с.
6. Apple D.J. Posterior capsule opacification / D. J. Apple, K. D. Solomon, M. R. Tetz et al. // Surv. Ophthalmol. – 1992. – Vol. 37. – P.73 – 116.
7. Artal P. The human eye is an example of robust optical design / P. Artal, A. Benito, J. Tabernero // J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis. – 2006. – Vol. 6. – P. 1–7.
8. Holladay J.T. Quality of vision : essential optics for the cataract and refractive surgeon / J. T. Holladay. – SLACK Inc, 2007. – 134 p.

Заболотная И. И.

доцент

кафедры общей стоматологии

Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького

г. Донецк, Украина

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОТВЕРДОСТИ И ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЭМАЛИ ПРИШЕЕЧНОЙ ОБЛАСТИ ЗУБОВ

Анотація: В роботі представлені результати визначення мікротвердості та кількісного рентгеноспектрального аналізу хімічного складу емалі пришийкової ділянки інтактних зубів, зубів з клиноподібним дефектом і пришийковим карієсом. Отримані дані перспективно використовувати для обґрунтування і розробки методів лікування і профілактики некаріозної патології зубів.

Аннотация: В работе представлены результаты определения микротвердости и количественного рентгеноспектрального анализа химического состава эмали пришеечной области интактных зубов, зубов с клиновидным дефектом и пришеечным кариесом. Полученные данные перспективно использовать для обоснования и разработки методов лечения и профилактики некариозной патологии зубов.

Summary: The article shows the results of the microhardness and quantitative X-ray spectrum microanalysis of enamel of intact precervical teeth area, teeth with wedge-shaped defect and with precervical caries. The revealed data should be perspective used for a substantiation and development of methods for the treatment and prevention of non-caries tooth pathology.

Введение. В клинике довольно часто диагностируется пришеечная патология зубов: клиновидные дефекты, микротрещины, пришеечный кариес [1]. Значительный интерес для стоматологии представляет высокая распространенность и интенсивность повреждений твердых тканей, к которым следует отнести трещины эмали и дентина [2]. Однако, до нарушения целостности эмали всегда следуют более или менее длительные этапы противостояния организма (органа) повреждающему воздействию, которым характерны целесообразные биологические сдвиги в виде формирования в толще ткани участков повышенной минерализации, плотности и устойчивости [3]. Микротвердость зуба является одним из важных показателей его микромеханической прочности, связанным с физико-химическими изменениями, происходящими в эмали в результате внешних и внутренних влияний [4]. Поэтому цель исследования – определить возможные различия в показателях микротвердости и химическом составе эмали пришеечной области в зависимости от глубины микротрещин и патологии твердых тканей зубов.

Материалы и методы. Для определения микротвердости эмали были исследованы продольные шлифы 27 зубов (18 - интактных, 5 - с клиновидным дефектом, 4 - с пришеечным кариесом) обеих челюстей, удаленных по клиническим показаниям у пациентов в возрасте 25-54 лет. Образцы промывали под проточной водой, очищали от

сгустков крови в 3% растворе перекиси водорода, хранили в 10% нейтральном растворе формалина. На исследуемых зубах диагностировали три типа трещин в зависимости от сложности выявления (С.Б. Иванова, 1984): I – очень тонкие, заметные после тщательного высушивания поверхности зуба, при применении окрашивания 1% раствором метиленового синего, дополнительного освещения и бинокулярной лупы; II – обнаруживали при дополнительном освещении без дополнительного увеличения; III – определяли невооруженным глазом при обычном освещении [5]. Для изготовления шлифов образцы распиливали вдоль центральной оси через середину вестибулярной поверхности алмазными дисками толщиной 0,1 мм при 3000 об/мин с охлаждением. Распилы зубов погружали в пластмассовые формы и заливали быстротвердеющими пластмассами «Протакрил» или «Редонт». После полимеризации образцы шлифовали вручную на увлажненной наждачной бумаге, зернистость которой постепенно уменьшали. Полирование шлифов выполняли с применением алмазных паст на специальных шлифовальных машинах с охлаждением физиологическим раствором. Микротвердость определялась в наружных, срединных, внутренних слоях эмали пришеечной области образцов. Использовали метод вдавливания в испытываемый материал алмазного индентора прибора ПМТ-3 в виде правильной четырехгранной пирамидки с углом при вершине

136° под нагрузкой 50г в течение 5 с – по ранее описанной методике (С.М. Ремизов, 1965) [6]. Измерение диагоналей отпечатка производили с помощью встроенной отсчетно-проекционной системы. Величину микротвердости (в кг/мм²) рассчитывали по формуле: $H=1854 \cdot P/d^2$, где P – нагрузка на индентор в г; d – диагональ отпечатка в мкм.

Изучение химического состава эмали 11 зубов проводили с помощью растрового (сканирующего) электронного микроскопа JSM-6490 LV (Япония) с системой энергодисперсионного рентгеновского микроанализа INCA Penta FETx3 (OXFORD Instruments, Англия). Образцы закрепляли на предметном стекле с помощью токопроводящего углеродного скотча, затем каждый из них переносили на отдельный предметный столик, где фиксировали токопроводящим клеем. В условиях высокого вакуума в вакуумной установке ВУП-5 вестибулярную поверхность зубов (для электропроводности) напыляли углеродом (толщиной 12-15 нм), что обеспечивало оптимальные условия для электронно-микроскопического исследования. После этого образцы помещали в колонну микроскопа для исследований. Для количественного рентгеноспектрального микроанализа применялись эталонные образцы. Расчет локальных массовых долей химических элементов осуществлялся методом отношения пикфон с учетом поправок на атомный N, флуоресценцию и поглощение.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе были проанализированы показатели микротвердости эмали образцов в пришеечной области в зависимости от состояния твердых тканей зубов и глубины микротрещин эмали. Результаты представлены в таблице 1. Пришеечной зоной зубов с клиновидным дефектом и пришеечным кариесом считали верхнюю границу диагностированной патологии.

от глубины микротрещин, диагностировались в зубах с пришеечным кариесом. Так, при наличии дефектов I типа, показатели микротвердости эмали intactных зубов были выше, чем образцов с клиновидным дефектом и пришеечным кариесом, соответственно, на 4,6% и 14,6%. Прочность же эмали intactных образцов, имеющих дефекты II типа, была на 5,0% ниже, чем зубов с клиновидным дефектом. Значения твердости эмали образцов с пришеечным кариесом отличались от данного показателя зубов с некариозной патологией более существенно – на 10,2%. Микротвердость intactных зубов с III типом микротрещин была незначительно ниже (на 1,1%) по сравнению с зубами, имеющими клиновидный дефект. Более существенная разница в значениях данного показателя наблюдалась между зубами, имеющими пришеечный кариес и клиновидный дефект, – 4,8%.

Обращает на себя внимание тот факт, что в образцах с кариозной и некариозной патологией, наибольшая микротвердость эмали в пришеечной области была зарегистрирована при наличии более глубоких микротрещин III типа (соответственно, $348,4 \pm 4,0$ кг/мм² и $365,2 \pm 15,0$ кг/мм²). Наименьшие же значения прочности эмали диагностировались в зубах с дефектами I типа (соответственно, $325,0 \pm 28,1$ кг/мм² и $355,9 \pm 12,6$ кг/мм²). Следует отметить, что в intactных образцах наблюдалась противоположная тенденция: наибольшая микротвердость эмали определялась при незначительных дефектах I типа, наименьшая – при наличии микротрещин II типа. Но разница в полученных значениях микротвердости эмали, в зависимости от состояния твердых тканей образцов и глубины микротрещин, была статистически значимой только между образцами, имеющими II тип дефектов ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Микротвердость эмали пришеечной области образцов в зависимости от состояния твердых тканей зубов и глубины микротрещин эмали кг/мм², ±m

Глубина микротрещин	Клиновидный дефект	Intactный	Пришеечный кариес	Уровень значимости отличия, p
I тип	$355,9 \pm 12,6$	$372,4 \pm 5,5$	$325,0 \pm 28,1$	0,206
II тип	$364,2 \pm 7,7$	$346,9 \pm 8,0$	$330,6 \pm 6,6$	<0,001*
III тип	$365,2 \pm 15,0$	$361,4 \pm 9,0$	$348,4 \pm 4,0$	0,438
Уровень значимости отличия, p	0,087	0,804	0,387	

Примечание: * - отличие между группами статистически значимо по результатам дисперсионного анализа (или критерия Крускала-Уоллиса), $p < 0,05$.

Наибольшие показатели микротвердости эмали пришеечной области образцов были определены: при наличии дефектов I типа – в intactных зубах ($372,4 \pm 5,5$ кг/мм²), дефектов II и III типов - в зубах с клиновидным дефектом (соответственно, $364,2 \pm 7,7$ кг/мм² и $365,2 \pm 15,0$ кг/мм²). Наименьшие же значения прочности эмали, не зависимо

Выявленные особенности, вероятно, можно объяснить различно протекающими приспособительными процессами в intactных зубах и с одонтогенной патологией, в ответ на повреждение эмали в виде микротрещин, а также особенностями химического состава ее поверхностных слоев. Результаты изучения химического состава

эмали пришеечной области в зависимости от состояния твердых тканей зубов представлены в таблице 2.

При множественном сравнении трех выборок методом рангового однофакторного анализа Крускала-Уоллиса, было выявлено статистически значимое различие в содержании фосфора и кальция

В интактных образцах, наоборот, прочность эмали была выше при незначительных дефектах I типа, ниже – при наличии микротрещин II типа. Изменение механических свойств эмали вызывается изменением ее химического состава, что подтверждается данными микрорентгеноспектрального анализа. Так, было определено, что содержание кальция и

Таблица 2.

Химический состав эмали пришеечной области в зависимости от состояния твердых тканей зубов норм.масс.%, $\pm m$

Химический элемент	Клиновидный дефект	Интактный	Пришеечный кариес	Уровень значимости отличия, p
C	18,34 $\pm$ 0,43#	19,48 $\pm$ 1,23#	24,27 $\pm$ 0,46\$	0,007*
O	35,84 $\pm$ 0,18	36,93 $\pm$ 0,74#	32,44 $\pm$ 0,36\$	0,002*
Na	0,48 $\pm$ 0,02	0,45 $\pm$ 0,04	0,32 $\pm$ 0,02	0,083
Mg	0,19 $\pm$ 0,03	0,13 $\pm$ 0,02	0,17 $\pm$ 0,01	0,331
Al	0,03 $\pm$ 0,02	0,01 $\pm$ 0,01	0,02 $\pm$ 0,01	0,209
P	15,66 $\pm$ 0,17#	14,98 $\pm$ 0,24	14,62 $\pm$ 0,12	<0,001*
S	0,06 $\pm$ 0,02	0,03 $\pm$ 0,01	0,07 $\pm$ 0,03	0,099
Cl	0,15 $\pm$ 0,05	0,24 $\pm$ 0,03	0,22 $\pm$ 0,03	0,094
K	0,02 $\pm$ 0,01	0,02 $\pm$ 0,01	0,02 $\pm$ 0,01	0,477
Ca	29,24 $\pm$ 0,18#	27,79 $\pm$ 0,42	27,87 $\pm$ 0,14	0,003*
Zn	0,08 $\pm$ 0,04	0,07 $\pm$ 0,03	0,04 $\pm$ 0,03	0,906

Примечание: # – отличие от образца с пришеечным кариесом статистически значимо, $p < 0,05$; \$ – отличие от интактных образцов статистически значимо, $p < 0,05$; * – отличие между группами статистически значимо по результатам дисперсионного анализа (или критерия Крускала-Уоллиса), $p < 0,05$.

в пришеечной эмали различных групп на уровне значимости, соответственно, $p < 0,001$ и $p = 0,003$. Так, в образцах с пришеечным кариесом концентрация фосфора была статистически значимо ниже (14,62 $\pm$ 0,12 норм. масс.%), чем в исследованной области зубов с клиновидным дефектом (15,66 $\pm$ 0,17 норм.масс.%). Аналогичная тенденция наблюдалась в содержании кальция: в образцах с кариозным процессом его было статистически значимо меньше (27,87 $\pm$ 0,14 норм. масс.%), чем в данной области эмали зубов с клиновидным дефектом (29,24 $\pm$ 0,18 норм.масс.%).

Выводы. Таким образом, наибольшие показатели микротвердости эмали пришеечной области образцов были определены: при наличии дефектов I типа – в интактных зубах, дефектов II и III типов – в зубах с клиновидным дефектом. Наименьшие же значения прочности эмали, не зависимо от глубины микротрещин, диагностировались в зубах с пришеечным кариесом. В образцах с кариозной и некариозной патологией наибольшая микротвердость эмали в изучаемой зоне была зарегистрирована при наличии более глубоких микротрещин III типа, а наименьшая – в зубах с дефектами I типа.

фосфора в эмали пришеечной области статистически значимо отличается в зависимости от состояния твердых тканей ($p < 0,05$). Больше количество макроэлементов в исследованной зоне образцов с клиновидным дефектом, возможно, объясняется наличием более глубоких микротрещин в эмали при данной патологии [7]. Полученные данные подтверждают мнение Окушко В.Р., что в эмали живого зуба процессы направлены на противодействие разрушению ее целостности за счет контрлируемого тока жидкости к месту повреждения, в которой находятся соли кальция и фосфора, выпадающие в осадок лишь там, где циркуляторная система нарушена [3]. Некоторое несоответствие в содержании кальция и фосфора в поверхностной эмали интактных образцов и с клиновидными дефектами, с полученными показателями микротвердости эмали, указывает на то, что все сложные адаптационные процессы, происходящие в твердых тканях зубов, протекают во всей их толще, а не только в поверхностных слоях. Выявленные особенности целесообразно использовать для обоснования принципов лечения и профилактики данной патологии твердых тканей зубов.

Литература:

1. Белоклицкая Г.Ф. Лечение некариозных поражений твердых тканей зубов с применением материалов фирмы ВОКО (Сообщ.1)/Г.Ф. Белоклицкая, В.И. Гуренок//Современная стоматология. – 2002. – №2. – С. 23-26.

2. Луцкая И. К. Частота трещин эмали и дентина в постоянных зубах/И.К. Луцкая, Г.С. Ничипорович//Стоматологический журнал. – 2006. - №2. – С. 87-91.
3. Окушко В.Р. Основы физиологии зуба/В.Р. Окушко - Москва: Newdent. - 2008. – 238 с.
4. Гайдарова Т.А. Способ прижизненного измерения твердости тканей зуба/Т.А. Гайдарова, Н.А. Еремина. Способ прижизненного измерения твердости тканей зуба//Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. - №6 (58). – С. 92-95.
5. Петрикас А.Ж. Трещины твердых тканей зубов и их значение в клинической практике/А.Ж. Петрикас, С.Б. Иванова//Стоматология. – 1985. – Т.64, №2. – С. 79-82.
6. Ремизов С.М. Определение микротвердости для сравнительной оценки зубной ткани здоровых и больных зубов человека/С.М. Ремизов//Стоматология. – 1965. - №3. – С. 33-37.
7. Заболотная И.И. Многоуровневое изучение морфологического субстрата трещин эмали зубов/И.И. Заболотная//Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т.11, вип.4 (36), частина II. – С. 78-81.

Зайченко Г. В.

доктор медичних наук

Колос О. М.

професор, завідувача

кафедрою клінічної фармакології

Коваленко Є. М.

кандидат фармацевтичних наук, доцент, аспірант

кафедри клінічної фармакології

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету

м. Харків, Україна

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ГОМЕОПАТИЧНОГО ЗАСОБУ З ЦИКЛАМЕНУ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПРИ АЛЕРГІЙНОМУ РИНИТІ

Анотація: Проведено гистоморфологічне дослідження ефективності гомеопатичних гранул «Циклорин» в умовах експериментального алергійного риніту. Встановлено, що досліджуваний препарат, як і таблетки препарату порівняння «Ринітал», знижує виразності морфологічних ознак алергического риніту, що виникають при реакції гіперчутливості негайного типу.

Аннотация: Проведено гистоморфологическое исследование эффективности гомеопатических гранул «Циклорин» в условиях экспериментального аллергического ринита. Установлено, что исследуемый препарат, как и таблетки препарата сравнения «Ринитал», уменьшает выраженность морфологических признаков аллергического ринита, возникающих при реакции гиперчувствительности немедленного типа.

Summary: The influence of homeopathic granules «Cyclorin» on the histomorphological parameters on the experiental model of allergic rhinitis was investigated. It was found that the granules «Cyclorin», as well as reference drug «Rinital», reduces the expression of morphological features of allergic rhinitis, which developed in the immediate hypersensitivity type reaction.

Вступ. Алергійні захворювання, на сьогоднішній день, займають одне з перших місць у структурі захворюваності та являють собою одну з найважливіших медико-соціальних проблем [1,2,3,4]. Значна поширеність алергійних захворювань збільшує попит на антиалергійні засоби, які займають один з важливих сегментів фармацевтичного ринку; особливе місце серед них займають гомеопатичні лікарські засоби. У більшості країн, об'єм виробництва гомеопатичних лікарських засобів зріс за останні 20 років майже у 10 разів. Кількість гомеопатичних препаратів, які виготовляють за кордоном сягає 10 тисяч найменувань. В той же час, спектр сучасних гомеопатичних засобів для профілактики та лікування алергійних ринітів представлений переважно препаратами імпортного виробництва (Ринітал, Еуфорбум, Рино-гран, Риносеннай, Цинабсин), що не задовольняє цілком потреби вітчизняного споживача: складна економічна ситуація в Україні обумовлює необхідність

поповнення фармацевтичного ринку недорогими лікарськими засобами, що можливо за рахунок розширення вітчизняного виробництва.

Вищезазначене є обґрунтуванням пошуку нових високоефективних та високобезпечних гомеопатичних препаратів з антиалергічною дією.

З метою розширення фармацевтичного ринку та збільшення асортименту вітчизняних гомеопатичних препаратів під керівництвом проф. Тихонова О.І. було розроблено гомеопатичний препарат «Циклорин» для лікування алергійних захворювань.

До складу препарату входить матрична настойка «Цикламін», основним компонентом якої є настойка соку цикламену європейського, добре відомого у гомеопатії. Цикламен в медичній практиці застосовують ще з часів Древньої Греції, як засіб для лікування нежитю та головного болю. Біологічно активні речовини, що входять до складу рослини викликають інтенсивну рефлекторну секрецію в слизовій оболонці носової порожнини, знімають

набряк, виявляють місцеву протизапальну дію за рахунок імунокорегуючих властивостей, що забезпечує швидке та стійке послаблення симптомів, які характерні для алергійних захворювань, сприяє зменшенню сенсibiliзації організму, нормалізує імунну відповідь організму. Цикламен також ефективний при лікуванні сверблячих дерматозів, які супроводжуються появою пустул та пухирів.

Гранули «Циклорин», навідміну від алопатичного рослинного препарату Синуфорте (Грузія), який містить ліофілізований екстракт та сік клубнів цикламену європейського, розроблений відповідно до гомеопатичної медицини та фармації.

Метою дослідження нашого дослідження стало визначення впливу гранул «Циклорин» на морфологічний стан слизової оболонки носової порожнини при моделюванні алергійного риніту

Матеріали та методи дослідження. При визначенні лікувальної дії гранул «Циклорин» на моделі алергійного риніту [5,6] був досліджений морфологічний стан слизової оболонки переддвер'я, носових перетинок та бічних стінок дихальної порожнини носу мурчаків

Піддослідні тварини були розділені на груп: I група – інтактний контроль (здорові тварини), II група – контрольна патологія (неліковані тварини, імунізовані кінською сироваткою), III група (тварини, яким на фоні алергійного риніту вводили гранули «Циклорин»), IV група (тварини, яким на фоні алергійного риніту вводили препарат порівняння – таблетки «Ринітал»).

Тварин II-IV дослідних груп імунізували протягом 21 доби шляхом підшкірного та внутрішньом'язового введення кінської сироватки. Тваринам III та IV груп впродовж усього експерименту внутрішньошлунково вводили досліджувані засіб та препарат порівняння відповідно.

На 22-у добу у порожнину носу піддослідних тварин вводили вирішальну дозу тієї ж сироватки, після чого тварин виводили з експерименту шляхом декапітації та виготовляли зразки слизової оболонки різних ділянок слизової оболонки носової порожнини для подальшого гістоморфологічного аналізу.

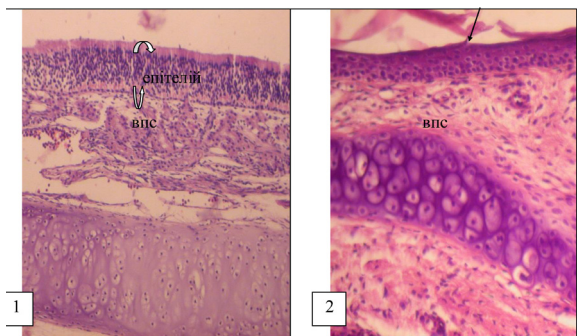
Зразки для світлооптичного дослідження фіксували у 10% розчині формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у целоїдин-парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином [7]. Мікроскопічне вивчення мікропрепаратів проводили під мікроскопом Mikros 400 (Австрія). Мікрофотографування зображень здійснювали цифровим фотоапаратом Nikon Cool Pix 4500. Фотознімки опрацьовували на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми Nikon View 5.

Результати та обговорення. Дослідження різних ділянок слизової оболонки носової порожнини показало, що у інтактних тварин стан поверхневого епітелію різних відділів слизової оболонки носової порожнини мав звичайний вигляд: слизова переддвер'я була вкрита або епідермісом, або багатошаровим плоским незроговілим

епітелієм (в міру віддалення від ніздрі); слизова носових перетинок та бічних стінок дихальних порожнин носу вкрита псевдобагатошаровим війчастим епітелієм з різним за кількістю домішкою келихоподібних клітин; на деяких ділянках епітелій був одно- та двоядний. Базальна мембрана була чітка. У власній пластинці слизової містилися слизово-серозні залози, мережа кровоносних судин різного калібру, клітинний матеріал. Серед клітин у власній пластинці визначалися нечисленні лімфоцити, еозинофілі та нейтрофілі лейкоцити. Кровоносні капіляри частіше знаходилися у стані спадання, ендотелій не змінений. Слизова оболонка мала помірну товщину. Епітелій залоз функціонально спокійний (рис. 1).

Рис. 1. Слизова оболонка носової порожнини інтактного мурчака:

- 1 – бічна стінка дихальної порожнини (псевдобагатошаровий війчастий епітелій не змінено, власна пластинка слизової (впс) помірно клітинна, стан кровоносних капілярів в нормі. x250);
- 2 – переддвер'я (епітелій багатошаровий плоский зроговілий (стрілка) та власна пластинка слизової (впс) відповідають нормі. x200). Гематоксилін-еозин



У тварин групи контрольної патології через годину після введення вирішальної дози кінської сироватки відмічали неоднакове збільшення ширини слизової різних відділів слизової оболонки носової порожнини. Часто видно дезорганізацію псевдобагатошарового війчастого епітелію, втрату їх війок, десквамацію клітин (рідко – практичне оголення стромы) у слизовій носових перетинок та бічних стінок дихальної порожнини. Місцями збільшена чисельність у епітелії келихоподібних клітин. У багатошаровому плоскому епітелії переддвер'я видна вакуольна дистрофія епітеліальних клітин. Часто наглядали відсутність чіткої межі між епітелієм та підлеглою власною пластинкою слизової. У власній пластинці слизової всіх відділів значно збільшена присутність лімфоцитів, еозинофілів, плазматичних клітин, особливо у субепітеліальних зонах. Іноді навіть видно проникність еозинофілних клітин в епітеліальний шар. Нерідко видно на-

бряк строми слизової. Мережа кровоносних судин різного калібру розширена, ендотелій часто у стані проліферації, у багатьох судинах видно крайове розташування клітин крові, переважно лейкоцитів. Епітеліальні клітини слизово-серозних залоз у стані помірної активації секретотворення (рис.2-5). Такі морфологічні зміни різних ділянок слизової оболонки носової порожнини в значній мірі відповідає стану алергійного риніту, що виникає при реакції гіперчутливості негайного типу.

Рис. 2. Слизова оболонка носової порожнини мурчака через добу після введення вирішальної дози кінської сироватки.

Збільшення келихоподібних клітин у псевдобагатошаровому війчастому епітелію бічної стінки дихальної порожнини. Гематоксилін-еозин. x400

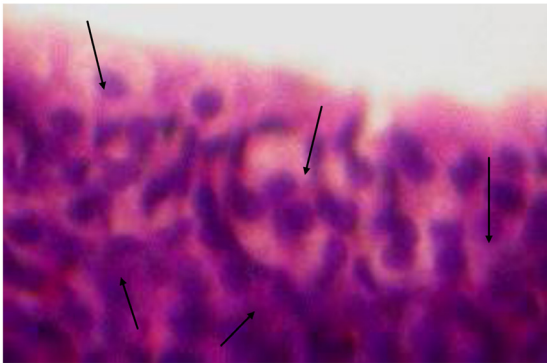


Рис. 3. Слизова оболонка носової порожнини мурчака через добу після введення вирішальної дози кінської сироватки:

дезорганізація псевдобагатошарового війчастого епітелію бічної стінки дихальної порожнини, виразна клітинна насиченість строми (1. x200), дистрофія клітин багатошарового плеского зроговілого епітелію переддвер'я (2. x250), нечіткість межі з власною пластинкою слизової, збільшення клітинного вмісту. Гематоксилін-еозин

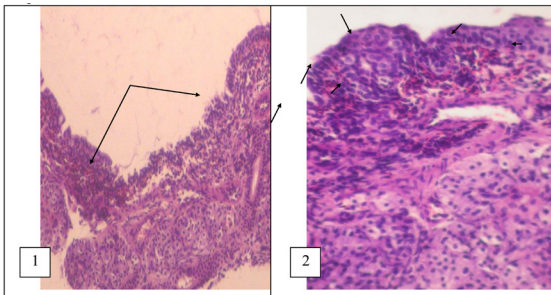


Рис. 4. Слизова оболонка носової порожнини мурчака через добу після введення вирішальної дози кінської сироватки:

1 – потужна еозинофільна інфільтрація, оголення строми слизової бічної стінки дихальної порожнини (x200); 2 – еозинофілія строми переддвер'я (x250). Гематоксилін-еозин

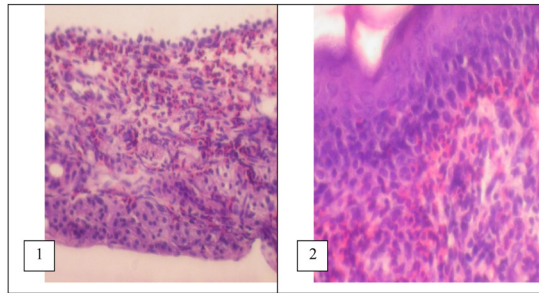
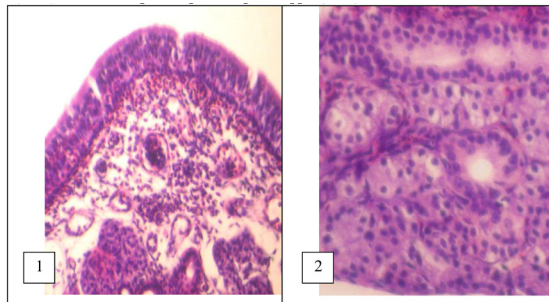


Рис.5. Слизова оболонка носової порожнини мурчака через добу після введення вирішальної дози кінської сироватки:

1 – набряк, еозинофільна інфільтрація, розширення кровоносних судин, проліферація ендотелію судин власної пластинки слизової бічної стінки дихальної порожнини (x200); 2 – помірне посилення активації епітелію слизово-серозних залоз (x250). Гематоксилін-еозин

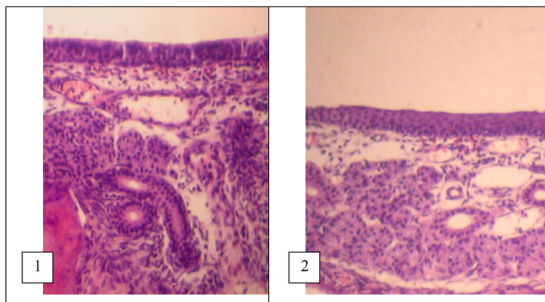


Введення гранул «Циклорин», що здійснювалося від початку сенсibiлізації, дещо сприяло зменшенню виразності патологічних проявів у слизовій оболонці носової порожнини мурчаків. У тварин, яким вводили циклорин, спостерігали набряк власної пластинки та поширення кровоносних судин (особливо виразні у області ніздря та переддвер'я), проліферативні прояви з боку ендотелію, але зменшені були альтеративні зміни епітелію, виразність тканинної еозинофілії. Була зменшена і активність серозно-білкових залоз (рис. 6).

Рис. 6. Слизова оболонка носової порожнини мурчака, якому вводили гранули «Циклорин» через добу після введення вирішальної дози кінської сироватки:

збереження псевдобагатошарового війчастого епітелію бічної стінки дихальної порожнини (1), багатошарового плеского епітелію присінка (2), зменшення еозинофільної інфільтрації стромы, розширення кровоносних судин, зменшення активності серозно-білкових залоз.

Гематоксилін-еозин. x200, 250



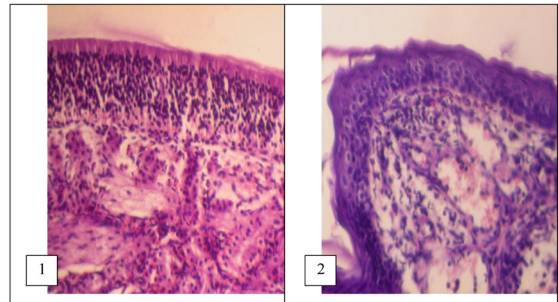
Стан різних відділів слизової оболонки носової порожнини мурчаків другої експериментальної групи, що їм вводили таблетки «Ринітал», через годину після зрошення слизової оболонки носової порожнини розчином сироватки практично не відрізнявся від тварин, яким вводили гранули «Циклорин» (рис.7).

На підставі отриманих даних можна зробити висновок про те, що гранули «Циклорин», як і таблетки «Ринітал», знижують виразність морфологічних ознак алергійного риніту.

Рис. 7. Слизова оболонка носової порожнини мурчака, якому вводили таблетки ринітал через добу після введення вирішальної дози кінської сироватки:

1 – псевдобагатошаровий війчастий епітелій бічної стінки дихальної порожнини не ушкоджено; 2 – нормальний стан багатошарового плеского епітелію присінка. зменшення тканевої еозинофілії, розширення кровоносних судин, зменшення активності серозно-білкових залоз.

Гематоксилін-еозин. x250



Результати гістоморфологічних досліджень свідчать, що введення піддослідним тваринам гранул «Циклорин», на фоні алергійного риніту, призводить до зменшення виразності альтеративних змін епітелію, зниження еозинофільної інфільтрації та пригнічення активності серозно-білкових залоз. Ці дані вказують на перспективність подальших доклінічних досліджень гомеопатичних гранул «Циклорин» з метою створення та впровадження в клінічну практику нового лікарського засобу.

Література:

1. Аллергический ринит / Клинические рекомендации. Педиатрия / Под ред. А.А.Баранова. - М.: Геотар-Медиа, 2005. - С. 1-16.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 604 с.
3. Клиническая аллергология / Под ред. Р.М. Хаитова. – М.: Медпрессинформ, 2002. – 624 с.
4. Паттерсон Р. Аллергические болезни (диагностика и лечение) / Р. Паттерсон, Л. Грэмер, П. Гринберг. – М.:Геотар, 2000. – 734 с.
5. Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований // Под ред. Н.В. Лазарева. – Медгиз. Ленинградское отделение. – 1954. – С. 26-48.
6. Лопатин А.С. О проблеме побочного действия лекарств / Лопатин А.С. // Тер. Архив. – 1992. – 64, №10. – С.6-8.
7. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники. М.: Медицина, Ленингр. отд-ние. – 1969. – 424с.

Хухліна О. С.
доктор медичних наук, професор
Залівська О. В.
асистент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО СПЕКТРУ КРОВІ У ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД ЕТІОЛОГІЇ, АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ ТА НАЯВНОСТІ АНТИГЕНУ HLA-B27

Анотація: В роботі наведена оцінка залежності цитокінового профілю у хворих на реактивний артрит (РеА) від етіології, активності та наявності антигена HLA-B27. Показано пряму залежність кількості в крові цитокінів ІЛ-4, ІЛ-6 і ФНП- α від ступеня активності РеА на фоні хронічного пієлонефриту. Наявність антигена HLA-B27 у пацієнтів з реактивним артритом на фоні ХХН супроводжується зростанням прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α , антагоніста рецептора ІЛ-1 (ІЛ-1Ra) в порівнянні з HLA-B27-негативними пацієнтами. Встановлено максимальні значення в крові ІЛ-6 та ІФ- γ у пацієнтів з реактивним артритом, що перебігав на фоні загострення уrogenітальної інфекції в порівнянні з показниками в групах хворих з реактивним артритом на фоні ентероколіту і невстановленої етіології, а також максимальне пригнічення експресії протизапального ІЛ-4 і активності ІЛ-1Ra.

Аннотация: В работе приведена оценка зависимости цитокинового профиля от этиологии, активности и наличия антигена HLA-B27 у больных на реактивный артрит. Показано прямую зависимость количества в крови цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНП- α от степени активности РеА на фоне хронического пиелонефрита. Наличие HLA-B27 антигена у пациентов с реактивным артритом на фоне ХБП сопровождается ростом провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНП- α , антагониста рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1Ra) в сравнении с HLA-B27-негативными пациентами. Установлено максимальные значения в крови ИЛ-6 и ИФ- γ у пациентов с реактивным артритом, что протекало на фоне обострения урогенитальной инфекции в сравнении с показателями в группах больных с реактивным артритом на фоне энтероколита и неустановленной этиологии, а также максимальное угнетение экспрессии противовоспалительного ИЛ-4 и активности ИЛ-1Ra.

Summary: The aim of our study was to investigate the cytokine profile due to the etiology, activity, and the presence of HLA-B27 antigen in the patients with reactive arthritis. The study had showed a direct dependence of IL-4, IL-6 and the TNF- α on the degree of activity of ReA with chronic pyelonephritis. The presence of HLA-B27 antigen in patients with reactive arthritis and chronic pyelonephritis accompanied by an increasing of proinflammatory cytokines such as IL-1 β , IL-6, PNP- α , IL-1R in comparison with the HLA-B27-negative patients. The results of study had demonstrated that maximum serum levels of IL-6 and IFN- γ in patients with reactive arthritis that occurs on the background of acute urogenital infection were significantly higher than in the other etiological cases of reactive arthritis.

Вступ. В основі патогенезу реактивного артриту лежить дисбаланс цитокінів. Результати багатьох досліджень цитокінового профілю при реактивному артриті (РеА) суперечливі. Так, за даними деяких авторів, антибактеріальна Th1-імунна відповідь (продукція інтерферону гама (ІФ- γ), фактора некрозу-альфа (ФНП- α), інтерлейкіну-2 (ІЛ-2), ІЛ-12 та ін.) при РеА знижена на користь Th2-імунної відповіді (синтез ІЛ-4, ІЛ-10 та ін.) [1, 2, 3]. Інші науковці вказують на переважання активації прозапальних цитокінів при цьому захворюванні [4, 5, 6, 7]. Таким чином, на даний час немає єдиного погляду на імунозалежні механізми розвитку РеА, як і на тип домінуючої імунної відповіді.

Мета дослідження. Дослідити характер цитокінового профілю крові у хворих на реактивний артрит, у т.ч. на тлі уrogenітальної інфекції, залежно від етіології, активності, характеру перебігу захворювання і наявності антигену HLA-B27.

Матеріали і методи. З метою оцінки цитокінового профілю було обстежено 38 хворих на РеА на тлі хронічної хвороби нирок (ХХН) І-ІІ стадії з наявністю хронічного пієлонефриту (ХП), у фазі загострення (1 група), 52,6% з яких склали жінки, 47,4% - чоловіки. Також було обстежено 12 хворих на РеА на тлі перенесеного ентероколіту (2 група) та РеА не встановленої етіології (11 осіб) (3 група).

Групи хворих були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю та активністю захворювання. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку і статі.

Для оцінки цитокінового статусу у обстежених хворих визначали вміст ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-18, ІФ- γ , ФНП- α і ІЛ-1Ra у сироватці крові методом твердофазового імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням моноклональних антитіл (набір реактивів «Diaclone», Франція). У всіх хворих проводилось дослідження крові на наявність антигену HLA-B27 методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Середній вік пацієнтів у роках становив $32,2 \pm 1,8$, середня тривалість захворювання в місяцях складала $20,4 \pm 7,9$. У 79% обстежених був виявлений HLA-B27. І ступінь активності РеА був діагностований у 44,7% хворих на РеА, II і III ступінь – у 55,3% хворих.

Результати дослідження. Рівень цитокінів у сироватці крові обстежених хворих на РеА коливався в широких межах (табл.1). Зокрема, у групі хворих на РеА вміст у крові ІЛ-1 β перевищував значення у контрольній групі у 1,6 раза ($p < 0,05$), що вказує на роль даного прозапального цитокіну у індукції запалення. Водночас, у хворих I-ї групи та ПЗО спостерігалися близькі дані діапазону середніх значень вмісту у крові протизапального ІЛ-4 ($p > 0,05$). Вміст

у крові ІФ-γ та ФНП-α статистично вірогідно перевищував показник у групі ПЗО відповідно у 1,7 та 1,5 раза ($p<0,05$), у той час, як вміст у крові ІЛ-6 у хворих 1-ї групи був нижчий від показника у групі контролю у 2,0 раза ($p<0,05$). Аналогічні зміни спостерігалися і при аналізі показника вмісту у крові ІЛ-1Ra, який був достовірно нижчий у порівнянні із контрольною групою у 2,6 раза ($p<0,05$).

Таким чином, встановлено достовірне підвищення рівнів ІЛ-1β, ІФ-γ і ФНП-α, а також вірогідне зниження показників вмісту в крові ІЛ-1Ra та ІЛ-6 у групі хворих на РеА у порівнянні із групою контролю вказує на роль дисбалансу прозапальних цитокінів у розвитку РеА.

Таблиця 1.

Вміст цитокінів у сироватці крові у хворих на реактивний артрит на тлі хронічного пієлонефриту ($M\pm m$)

Показник		Хворі на РеА (n=38)	Контроль-на група (n=20)	p
ІЛ-1β, пкг/мл	$M\pm n$	59,6±6,32	37,9±2,36	<0,05
ІЛ-4, пкг/мл	$M\pm n$	28,6±7,36	29,0±2,71	>0,05
ІЛ-6, пкг/мл	$M\pm n$	24,4±7,57	49,72±4,44	<0,05
ФНП-α, пкг/мл	$M\pm n$	49,46±7,72	32,18±3,1	<0,05
ІФ-γ, пкг/мл	$M\pm n$	46,71±6,22	28,2±2,31	<0,05
ІЛ-1Ra, пкг/мл	$M\pm n$	71,25±8,07	187±8,58	<0,05

При вивченні залежності рівнів цитокінів від активності захворювання були встановлені наступні результати (табл.2).

Таблиця 2.

Вміст цитокінів у сироватці крові хворих РеА та хронічний пієлонефрит залежно від активності захворювання ($M\pm m$)

Показники	Хворі на РеА	
	I ступінь активності РеА (n=17)	II-III ступінь активності РеА (n=21)
ІЛ-1β, пкг/мл	59,78±5,93	52,42±5,59
ІЛ-4, пкг/мл	21,36±2,05	35,25±4,23 *
ІЛ-6, пкг/мл	16,07±2,63	30,20±3,54 *
ФНП-α, пкг/мл	31,01±2,43	65,28±3,12 *
ІФ-γ, пкг/мл	52,29±4,39	40,66±3,48 *
ІЛ-1Ra, пкг/мл	64,47±3,81	77,66±4,35

Примітка: * - відмінності вірогідні у порівнянні з показником у групі хворих на РеА із I ступенем активності ($p<0,05$).

Так, вірогідна залежність від ступеня активності РеА була встановлена у відношенні вмісту у крові цитокінів: ІЛ-4, ІЛ-6 і ФНП-α, який із зростанням активності запального процесу зростав (відповідно у 1,7 раза, 1,9 та 2,0 раза ($p<0,05$)), а вміст ІФ-γ – вірогідно зменшувався (у 1,3 раза ($p<0,05$)). Встановлена пряма кореляційна залежність між вмістом у крові цитокінів: ІЛ-4, ІЛ-6 і ФНП-α та вмістом у крові сіалових кислот (відповідно $r=0,62$, $r=0,70$, $r=0,74$ ($p<0,05$)) та зворотна кореляційна залежність середньої сили у відношенні вмісту у крові ІФ-γ ($r=-0,55$ ($p<0,05$)).

Аналіз результатів дослідження вмісту цитокінів у хворих на РеА на тлі хронічного пієлонефриту залежно від наявності HLA-B27 дозволив виявити їх вищий рівень у групі HLA-B27(+) хворих (табл.3). Зокрема, у HLA-B27-позитивних пацієнтів було встановлено достовірно вищі показники вмісту прозапальних цитокінів ІЛ-1β ($p<0,05$), ІЛ-6 ($p<0,05$), ФНП-α ($p<0,05$), антагоніста рецептора ІЛ-1 (ІЛ-1Ra) ($p<0,05$) у порівнянні з HLA-B27-негативними пацієнтами. Водночас, статистично значимої залежності у відношенні рівня протизапального цитокіну ІЛ-4 і ІФ-γ ($p>0,05$) у сироватці крові хворих у порівнянні між групами HLA-B27-позитивних та HLA-B27-негативних пацієнтів встановлено не було.

Таблиця 3.

Вміст цитокінів у сироватці крові у хворих РеА та хронічний пієлонефрит залежно від наявності гена гістосумісності HLA-B27

Показники	Хворі на РеА	
	HLA-B27(+) (n=29)	HLA-B27(-) (n=9)
ІЛ-1β, пкг/мл	64,96±2,23	52,91±2,02 *
ІЛ-4, пкг/мл	34,25±6,64	24,01±4,58
ІЛ-6, пкг/мл	31,01±2,96	18,12±2,75 *
ФНП-α, пкг/мл	56,04±2,48	42,2±1,39 *
ІФ-γ, пкг/мл	47,58±3,71	43,88±2,93
ІЛ-1Ra, пкг/мл	79,70±3,45	63,25±3,25 *

Примітка: * - відмінності вірогідні у порівнянні з показником у групі хворих на РеА із наявністю гена гістосумісності HLA-B27 ($p<0,05$).

При порівнянні цитокінового профілю у хворих з різними етіологічними варіантами РеА було виявлено вищий вміст ІЛ-1β у пацієнтів 2-ї (на 22,2%, ($p<0,05$)) та 3-ї груп (на 15,9% ($p>0,05$)) у порівнянні з 1-ю групою хворих. Вміст у крові ІЛ-4 у хворих 1-ї групи був максимально пригніченим і суттєво нижчим від показника у хворих 3-ї групи (у 1,6 раза ($p<0,05$)).

Максимальний вміст у крові ІЛ-6 серед груп порівняння був зареєстрований теж у 1-й групі хворих, який перевищував показники у 2-й та 3-й групах відповідно у 1,7 та 1,9 раза ($p<0,05$). Водночас, мак-

симальний вміст у крові ФНП-α у пацієнтів з РеА був встановлений у 3-й групі порівняння, і на 32,6% перевищував показник у хворих на урогенітальні та постентероколітичні РеА ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4.
Вміст цитокінів у сироватці крові у хворих РеА залежно етіології

Показники	Хворі на РеА		
	Урогенітальні РеА (n=38)	Постентероколітичні РеА (n=12)	Хворі на РеА не встановленої етіології (n=11)
ІЛ-1β, пкг/мл	53,52±2,73	65,20±2,43 *	62,81±2,43
ІЛ-4, пкг/мл	21,73±1,62	27,46±2,14	35,5±2,52 *
ІЛ-6, пкг/мл	32,11±2,80	19,95±2,70 *	16,75±1,75 *
ФНП-α, пкг/мл	41,75±3,73	52,04±7,08	52,37±2,14 *
ІФ-γ, пкг/мл	48,44±3,21	41,91±2,59	45,23±2,62
ІЛ-1Ra, пкг/мл	63,26±2,26	69,33±4,61	78,62±2,67 *

Примітка:

* - відмінності вірогідні у порівнянні з показником у групі хворих на РеА із наявністю урогенітальної інфекції ($p < 0,05$);

** - відмінності вірогідні у порівнянні з показником у групі хворих на РеА після перенесеного ентероколіту ($p < 0,05$).

Зміни вмісту у крові ІФ-γ у групах порівняння були невірогідні ($p > 0,05$). Водночас, максималь-

не пригнічення активності антагоніста рецепторів ІЛ-1 було встановлено у хворих 1-ї групи ($p < 0,05$), а максимальні значення у 3-й групі хворих, які відрізнялися від даних у 1-й групі на 24,4% ($p < 0,05$), але були істотно нижчими від показника у контролі.

Важливо відмітити, що група HLA-B27(+) хворих на РеА з не встановленою етіологією потребують постійного динамічного спостереження в зв'язку із потенційною загрозою трансформації захворювання в інші варіанти серонегативних артритів та спондилоартропатій.

Висновки. 1. Результати вивчення цитокінового статусу у хворих на реактивний артрит на тлі ХХН: Хронічного пієлонефриту у фазі загострення урогенітальної інфекції свідчать про підвищення рівнів ІЛ-1β, ІФ-γ і ФНП-α, а також вірогідне зниження показників вмісту в крові ІЛ-1Ra та ІЛ-6 у порівнянні із групою здорових осіб, що вказує на роль дисбалансу прозапальних цитокінів у розвитку РеА.

2. Встановлена пряма щільна кореляційна залежність вмісту у крові цитокінів: ІЛ-4, ІЛ-6 і ФНП-α від ступеня активності РеА на тлі хронічного пієлонефриту та зворотна кореляційна залежність середньої сили у відношенні вмісту у крові ІФ-γ.

3. Носійство HLA-B27 антигену у пацієнтів з реактивним артритом на тлі ХХН супроводжується достовірним зростанням показників вмісту прозапальних цитокінів ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α, антагоніста рецептора ІЛ-1 (ІЛ-1Ra) ($p < 0,05$) у порівнянні з HLA-B27-негативними пацієнтами.

4. У пацієнтів з реактивним артритом, що перебігав на тлі загострення урогенітальної інфекції, було встановлено максимальний вміст у крові ІЛ-6 та ІФ-γ у порівнянні з показниками в групах хворих з реактивним артритом на тлі ентероколіту та не встановленої етіології, а також максимальне пригнічення експресії протизапального ІЛ-4 та активності антагоніста рецепторів ІЛ-1.

Література:

1. Lower level of synovial fluid interferon-γ in HLA-B27-positive than in HLA-B27-negative patients with Chlamidia trachomatis reactive arthritis / [S. Bas, T.K. Kvein, N. Buchs [et al.]] // Rheumatology. – 2003. – Vol. № 3. – P. 461-467.
2. Braun J. Low secretion of tumor necrosis factor alpha, but no other Th1 or Th2 cytokines, by peripheral blood mononuclear cells correlates with chronicity in reactive arthritis / J. Braun, Z. Yin, I. Spiller [et al.] // Arthritis Rheum. – 1999. – Vol. 42, № 10. – P. 2039-2044.
3. Penttinen M.A. HLA-B27 modulates nuclear factor κB Activation in human monocytic cells exposed to lipopolysaccharide / M.A. Penttinen, C.I. Holmberg, L. Sistonen, K. Granfors // Arthritis Rheum. – 2002. – Vol. 46, № 8. – P. 2172-2180.
4. Rihl M. Alpha beta but not gamma delta T-cell clones in synovial fluids of patients with reactive arthritis show active transcription of tumor necrosis factor α and interferon γ / M. Rihl, J. Gu [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – Vol. 63, № 12. – P. 1673-1676.
5. Goodall J.S. Does HLA-B27 influence the monocyte inflammatory response to lipopolysaccharide? / J.S. Goodall, E. Ellis, G.S.H. Gaston // Rheumatology. – 2007. – Vol. 46, № 2. – P. 232-237.
6. McRori E. Reiter's Syndrome/ McRori E., Longmore M, Wilkinson I, Torok E. // Oxford Handbook of Clinical Medicine. – Oxford, 2001. – P. 406.
7. Chlamydiae as etiologic agents in chronic undifferentiated spondylarthritis/Carter J.D., Gerard H.C., Espinoza L.R., Ricca L.R. [et al.] // Arthritis Rheum. – 2009. – № 60. – P. 1311-1316.

Зубачик О. В.
магістр медицини, асистент
кафедри терапевтичної стоматології
Ліснічук М. В.
кандидат медичних наук, асистент
кафедри терапевтичної стоматології
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
м. Львів, Україна

БІОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОТОВОЇ РІДИНИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ ЗУБІВ

Анотація: стаття присвячена дослідженню біохімічних показників ротової рідини при лікуванні хворих на гіперестезію зубів. В роботі наведені дані про зміни біохімічних показників під впливом запропонованого лікування, що дає можливість широкого використання комплексного підходу до лікування гіперестезії твердих тканин зубів.

Аннотация: статья посвящена исследованию биохимических показателей ротовой жидкости при лечении больных с гиперчувствительностью зубов. В работе приведены данные об изменениях биохимических показателей под воздействием предложенного лечения, что открывает возможности широкого использования комплексного подхода к лечению гиперчувствительности зубов.

Summary: article is devoted to the study of biochemical indicators of oral fluid in the treatment of patients with hyperesthesia teeth. This paper presents data on changes in biochemical parameters under the influence of the proposed treatment, enabling broad use an integrated approach to the treatment of hyperesthesia of hard tooth tissues.

Останнім часом, за даними, літератури спостерігається наростання поширеності підвищеної болювої чутливості твердих тканин зубів при дії на них різних фізичних та хімічних чинників [3,12,15]. Відомо, що чутливістю володіє дентин та цемент зуба, які природно ізольовані від зовнішнього середовища. За низкою різних причин оголення цих тканин призводить до болювого ефекту [1]. Причини виникнення гіперестезії досить різноманітні. До них можна віднести причини загального генезу, зокрема перенесені тяжкі інфекційні захворювання, нервово-психічні та ендокринні розлади [2]. Також негативно впливає забруднення зовнішнього середовища [4].

Гіперестезія може виникати і при переважаючій дії місцевих чинників. Це спостерігається під час препарування твердих тканин зубів, наявності некаріозних уражень, оголенні шийки чи кореня зуба в наслідок рецесії ясен, а нерідко зони гіперчутливості виявляються без видимих клінічних ознак патологічного процесу в твердих тканинах зубів [5,6,7,9,11,12,13,14,15].

Причинами гіперестезії є зниження резистентності твердих тканин, зумовленої порушенням функціональних реакцій у порожнині рота, що призводить до недосконалості емалі зубів, збільшення діаметра дентинних каналців, росту їх кількості і плинності рідини через них [16]. Наявність великої кількості засобів і методів лікування гіперестезії свідчить про їх недостатню ефективність. Тому актуальною задачею наукової та практичної стоматології є розпрацювання заходів та методів лікування гіперчутливості зубів.

Мета роботи: визначення ефекту терапії гіперестезії шляхом біохімічного дослідження ротової рідини.

Основне завдання: дослідити вплив пропонованого лікування на біохімічні показники ротової рідини у хворих на гіперестезію.

Для біохімічних досліджень використовували ротову рідину 43 пацієнтів, які були поділені на чотири дослідні групи.

Ротову рідину збирали ранком натще в пробірки об'ємом 10-15 мл. Зберігали для проведення аналізів при температурі -20°C . Перед дослідженням її розморожували до кімнатної температури і центрифугували при 3,5 тис. об/хв.

Зниження інтенсивності процесів мінералізації твердих тканин зубів супроводжується підвищенням активності лужної фосфатази (ЛФ) у ротовій рідині [8, 10]. Це розцінюється як компенсаторна реакція на зменшення включення кальцію та неорганічного фосфору у мінералізовані тканини зубів. Наслідком збільшення активності ЛФ є ріст у ротовій рідині рівня неорганічного фосфору та йонізованого кальцію. Тому, констатуючи збільшення у ротовій рідині цих показників, можна судити про низьку інтенсивність процесів мінералізації твердих тканин зуба і навпаки.

Динаміка зміни активності ЛФ у ротовій рідині пацієнтів із гіперестезією впродовж року засвідчила, що проведені курси лікування у всіх групах сприяли зниженню активності ЛФ в середньому в 1,6-2,5 рази. Таке суттєве падіння активності ЛФ у ротовій рідині може свідчити про певну нормалізацію процесів мінералізації зубів після проведення терапії. При обстеженні через місяць цей показник залишався на цьому ж рівні у всіх групах спостереження ($p>0,05$ для всіх груп).

Найменш стійкий ефект після проведеної терапії відмічали у 1 групі (контроль). Аплікації зубної пасти «Новый жемчуг» і пероральне застосування гліцерофосфату дозволили знизити активність ЛФ у ротовій рідині всього лише на місяць. А при обстеженні через 3 місяці і в подальшому зареєстровано вірогідно високе значення цього параметру порівняно зі значеннями, встановленими безпосередньо після курсу терапії ($p<0,001$ для всіх термінів спостереження).

Ефект терапії гіперестезії тільки вакуум – дарсонвалізації (ВД) (3 група) за показниками активності ЛФ у ротовій рідині виявився дещо тривалишим порівняно з 1 групою. Активність цього ферменту вірогідно переважала його значення після лікування тільки через 12 місяців.

Саме стійке зниження активності ЛФ встановлено після проведення пропонованої нами схеми терапії у 4 групі. Безпосередньо після першого курсу активність ферменту знизилася у 2,7 рази. При всіх подальших термінах обстеження значення цього показника були низькими і вірогідно не перевищували рівень, що зареєстрований зразу ж після лікування.

У всіх групах після проведеної терапії знижуються показники вмісту у ротовій рідині неорганічного фосфору. При цьому ефект зниження концентрації фосфору у ротовій рідині пацієнтів 1 групи зберігався протягом місяця. При обстеженні через 3 місяці рівень фосфору в цій групі збільшився більше ніж у 2 рази. Високий вміст фосфору зберігався у групі до кінця спостереження, що свідчить про нетривалу дію проведеної терапії аплікаціями «Нового жемчуга» з додатковим вживанням гліцерофосфату кальцію.

Використання лише ВД у 3 групі також сприяло зниженню вмісту неорганічного фосфору, який стабільно залишався на низькому рівні впродовж 6 місяців. Через рік відмічали ріст цього показника, значення якого вірогідно переважали рівень фосфору в ротовій рідині 1 групи безпосередньо після лікування ($p < 0,05$).

Пропонована схема лікування гіперестезії у 4 групі ефективніше всього знижувала концентрацію неорганічного фосфору у ротовій рідині пацієнтів. Так, безпосередньо після першого курсу цей показник знизився від $6,3 \pm 0,8$ ммоль/л до $2,6 \pm 0,4$ ммоль/л і зберігався на цьому рівні протягом року дослідження.

У 1 групі після курсу лікування у ротовій рідині спостерігали зниження йонізованого кальцію від $2,73 \pm 0,17$ ммоль/л до $1,26 \pm 0,15$ ммоль/л. При обстеженні через місяць концентрація кальцію у ротовій рідині вірогідно не відрізнялася від значень, що були зареєстровані безпосередньо після проведення терапії ($p > 0,05$). Але через 3 місяці і в подальшому рівень йонізованого кальцію в ротовій рідині пацієнтів 1 групи знову ж збільшувався і був вірогідно вищим значень після лікування ($p < 0,05$, $p < 0,01$ і $p < 0,05$ відповідно через 3, 6 і 12 місяців).

Використання лише ВД давало більш позитивний ефект зниження йонізованого кальцію в ротовій рідині (3 група). Після курсу ВД рівень кальцію знижувався більше, ніж в 2 рази і зберігався низьким через 1, 3 і 6 місяців. При дослідженні через рік цей показник також був збільшений, але вже на значно меншому рівні від вихідного значення ($3,05 \pm 0,19$ ммоль/л).

За результатами дослідження вміст кальцію в ротовій рідині пацієнтів із гіперестезією можна стверджувати, що найефективнішим виявився метод ВД з комплексом пропонованих заходів (4 гру-

па). Оскільки зниження цього показника після проведених курсів було стійким і зберігалось протягом 12 місяців.

Проведене дослідження дозволяє зробити висновок про високу мінералізуючу ефективність пропонованого методу терапії гіперестезії, яка включає вакуум-дарсонвалізацію, обробку суспензією високодисперсного кальцію, глибоке фторування, застосування електрофоретичної зубної пасти „Habitus” із фторовмістною зубною пастою. Застосування цього методу дозволяє суттєво і на тривалий термін знизити активність ЛФ, вміст кальцію і фосфору в ротовій рідині пацієнтів. Зменшення величини цих показників в ротовій рідині може свідчити про нормалізацію процесів мінералізації, в тому числі і про інтенсифікацію включення мінеральних компонентів у тверді тканини зуба.

Менш ефективним за результатами біохімічного аналізу ротової рідини пацієнтів із гіперестезією є метод лікування лише сеансами ВД. Відсутність мінералізуючої дії після проведення сеансів ВД відмічали через рік.

Лікування гіперестезії аплікаціями зубної пасти „Новий жемчуг” і вживання гліцерофосфату кальцію за методом Федорова Ю.А. виявляло мінералізуючу дію лише протягом 3 місяців.

Одразу після проведення комплексу лікування активність аксидантного ферменту каталази в ротовій рідині пацієнтів із гіперестезією збільшується у всіх групах в середньому в 1,5 рази. Це свідчить про активацію антиоксидантної системи (АОС) і, відповідно, про ефективність застосованого лікування. При аналізі ротової рідини через місяць висока активність каталази (вірогідно вище вихідних значень) зберігалася у пацієнтів усіх груп.

У групі контролю, де використовували метод Федорова, активність каталази суттєво знизилася через 3 місяці ($p < 0,001$) і продовжувала бути на низькому рівні до кінця спостереження.

Тенденція до зниження активності каталази у 3 групі намітилася через 6 місяців ($p < 0,05$). Через рік цей показник був вже вірогідно нижчим числових значень, що зареєстрований у цій групі зразу ж після лікування ($p < 0,05$).

Проведений комплекс лікувальних заходів у 4 групі виявив тривалий вплив на активацію АОС у ротовій рідині хворих на гіперестезію зубів. Так, активність каталази виросла після першого курсу лікування від $35,9 \pm 4,0$ мкат/л до $69,3 \pm 8,0$ мкат/л. Висока активність цього ферменту зберігалася впродовж усього періоду спостереження.

Проведене лікування сприятливо вплинуло й на вміст малонового діальдегіду (МДА) у ротовій рідині пацієнтів усіх груп спостереження. Наприклад, безпосередньо після лікування цей показник зменшився в 1 групі від $3,72 \pm 0,41$ мкмоль/л до $1,14 \pm 0,09$ мкмоль/л, у 3 групі – від $4,21 \pm 0,32$ мкмоль/л до $1,36 \pm 0,24$ мкмоль/л і у 4 групі – від $3,90 \pm 0,42$ мкмоль/л до $0,88 \pm 0,13$ мкмоль/л. Встановлений факт може свідчити про гальмування перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і високу ефективність методів лікування.

У 1 групі цей ефект зберігався тільки впродовж місяця. Через 3 місяці вміст МДА у ротовій рідині пацієнтів виріс втричі, а через 6 та 12 місяців – відповідав вихідному рівню.

Зниження інтенсифікації ПОЛ у ротовій рідині після сеансів ВД у 3 групі був тривалішим. Рівень МДА у цій групі був низьким протягом 6 місяців. Через 12 місяців цей показник збільшився майже в 3 рази. Тільки у 4 групі спостерігали стабільне зниження МДА тривалий час, що вказує на високу ефективність проведеного лікування.

Отже, при гіперестезії зубів спостерігається у ротовій рідині ріст активності ЛФ, рівня неорганічного фосфору та йонізованого кальцію, МДА, зниження активності каталази, що свідчить про низьку ефективність мінералізаційних процесів у твердих тканинах зубів. При лікуванні знизилася активність ЛФ у 2,7 рази, вміст неорганічного фосфору – від $6,3 \pm 0,8$ ммоль/л до $2,6 \pm 0,4$ ммоль/л, йонізованого кальцію – майже 3 рази, концентрація МДА – від $3,90 \pm 0,42$ мкмоль/л до $0,88 \pm 0,13$ мкмоль/л. Активність каталази збільшилася від $35,9 \pm 4,0$ мкат/л до $69,3 \pm 8,4$ мкат/л.

Запропоновано комплексний, поетапний метод лікування гіперестезії зубів, який включає для прологування його дії і стабілізації результатів поєднання фізичних факторів впливу адаптаційного характеру вакуум – дарсонвалізації, постійного електричного струму фізіологічної величини (ВД, ПЕСФВ) і кальцій-, фтор, фосфатовмістних препаратів. При цьому індекси поширеності та інтенсивності гіперестезії знизилися за 12 місяців від $36,6 \pm 1,8\%$ перед лікуванням до $12,3 \pm 0,1\%$ після лікування і від $1,9 \pm 0,15$ бала до $1,1 \pm 0,1$ бала відповідно. Використання запропонованого лікування дозволяє швидко, а головне, стабільно нормалізувати порушені при цьому мінералізаційні процеси в твердих тканинах зубів. Результати клінічно-лабораторних досліджень свідчать, що кожний окремо із лікарських засобів дає лише короточасний ефект і є підґрунтям до широкого використання комплексного підходу до лікування гіперестезії твердих тканин зубів у стоматологічній практиці з метою підвищення ефективності лікування і збільшення термінів ремісії.

Література:

1. Алимский В.С. Поражения твердых тканей зубов в пожилом возрасте /А.В. Алимский, В.С. Вусатый, В.Ф. Прикулс // Стоматолог. – 2005. – № 1-2. – С. 22.
2. Белоклицкая Г.Ф. Клинико-лабораторное обоснование алгоритма диагностических и лечебных действий при цервикальной гиперестезии, сопутствующей заболеванию тканей пародонта /Г.Ф. Белоклицкая, О.В. Копчак // Современная стоматология. – 2006. – № 3. – С. 49-53.
3. Белоклицкая Г.Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита: автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра мед. наук /Г.Ф. Белоклицкая. – К., 1996. – 32 с.
4. Білоус І.В. Чинники ризику розвитку та шляхи профілактики системної гіпоплазії емалі зубів у дітей: автореф. дис. канд. мед. наук /І.В. Білоус. – Івано-Франківськ, 2004. – 20 с.
5. Боровский Е.В. Некариозные поражение зубов: Метод. руководство /Е.В. Боровский, П.А. Леус, Г.К. Лебедева. – М., 1978.
6. Грошиков А.И. Некариозные поражения тканей зубов /А.И. Грошиков. – М.: Медицина, 1985. – 172 с.
7. Дедова Л.Н. Вакуум-дарсонвализация в лечении заболеваний периодонта и слизистой оболочки полости рта: автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра мед. наук /Л.Н. Дедова. – Минск, 2000. – 36 с.
8. Деньга О.В. Адаптогенные профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у детей: дисс. на соискание ученой степени докт. мед. наук. – К., 2001. – 234 с.
9. Косенко К.Н. Профилактическая гигиена полости рта /К.Н. Косенко, Т.П. Терешина. – Одесса, 2003. – 296 с.
10. Косенко К.Н. Эпидемиология основных стоматологических заболеваний у населения Украины и пути их профилактики: дисс. на соискание ученой степени докт. мед. наук. /К.Н. Косенко. – Одесса, 1994. – 372 с.
11. Леус П.А. Особенности клинических проявлений рецессии десны: Метод. руководство /П.А. Леус. – Минск, 1993. – С. 5-27.
12. Несин А.Ф. Гиперестезия зубов /А.Ф. Несин, И.Ю. Компаниец, Т.В. Компаниец // Современная стоматология. – 2000. – № 3. – С. 34-38.
13. Рубежова Н.В. Особенности клинического течения и лечения больных с эрозиями, клиновидными дефектами и повышенной стираемостью зубов: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук /Н.В. Рубежова. – С.-Пб, 2003. – 18 с.
14. Улитовский С.Б. Гигиена полости рта при некариозных поражениях твердых тканей зубов /С.Б. Улитовская // Новое в стоматологии 2000. – № 9. – С. 38-41.
15. Федоров Ю.А. Клиника, диагностика и лечение некариозных поражений зубов /Ю.А. Федоров, В.А. Дрожжина // Новое в стоматологии. – 1997. – № 10. – С. 145.
16. Tilliss T.S. Understanding and managing dentin hypersensitivity /T.S. Tilliss, J.G. Keating // J. Dent. Hyg. – 2002. – Vol. 76. – № 4. – P. 296-310

Зубов А. Д.

профессор

кафедры онкологии и радиологии

Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького

Губанов Д. М.

врач-хирург

Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения

г. Донецк, Украина

ОПТИМИЗАЦИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИГАТУРНЫХ СВИЩЕЙ

Аннотация. В работе рассмотрены способы оптимизации ультразвукового исследования лигатурных свищей на примере изучения эхографической картины таковых у 110 пациентов. Установлено, что эхография позволяет дифференцировать лигатурные свищи от свищей иной этиологии, оценить их строение, протяженность, расположение, визуализировать лигатуры, однако в ряде случаев возникают затруднения, не позволяющие однозначно интерпретировать ультразвуковую картину. Для уверенного выявления лигатуры и контурирования полости свища предложено использовать доплеровские артефакты, вызванные искусственно инициированной вибрацией. При глубоком распространении свища рекомендована смена типа и частоты датчика, при протяженных послеоперационных изменениях – режим панорамного картирования. Методом выбора при анатомических либо рубцовых неровностях поверхности тела, а также при поверхностном расположении лигатурного свища является применение «гелевой подушки». Предложенные методы позволили оптимизировать ультразвуковую диагностику лигатурных свищей.

Анотація: У роботі розглянуті способи оптимізації ультразвукового дослідження лігатурних нориць на прикладі вивчення їхньої ехографічної картини у 110 пацієнтів. Установлено, що ехографія дозволяє диференціювати лігатурні нориці від нориць іншої етіології, оцінити їхню форму, довжину, розташування, візуалізувати лігатури, однак у ряді випадків виникають утруднення, які не дозволяють однозначно інтерпретувати ультразвукову картину. Для упевненого виявлення лігатури і контурирування порожнини нориць запропоновано використовувати доплеровські артефакти, викликані штучно ініційованою вібрацією. При глибокому поширенні нориць рекомендовано зміну типу і частоти датчика, при протяжних післяопераційних змінах – режим панорамного картирування. Методом вибору при анатомічних або рубцевих нерівностях поверхні тіла, а також при поверхневому розташуванні лігатурної нориці є застосування «гелевої подушки». Запропоновані методи дозволили оптимізувати ультразвукову діагностику лігатурних нориць.

Summary: In this work 110 patients were considered with the use of optimization of the US examination and echographic picture of ligature fistulae. It was established that echography made it possible to differentiate ligature fistulae from fistulae of other etiology: to estimate their structure, extent, position of visualized ligature. However in a number of cases there were difficulties of equivocally interpreting ultrasound picture. For confidence of locating ligature and contour of fistula cavities, artificially initiated vibration caused Doppler artifacts. At deep distribution of a fistula a change of probe with a different frequency is recommended at extended postoperative changes – panoramic cartographic mode. Method of choice at anatomic or scar surface of a body, and also during superficially arranged ligature of a fistula is the application "of a pillow gel". The offered methods have made it possible to optimize ultrasound diagnosis of ligature fistulae.

По данным литературы, несмотря на прогресс медицины, за последние сто лет не наблюдается тенденции к снижению числа гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений [1], одним из которых является лигатурный свищ (ЛС). Для определения тактики лечения ЛС необходима оценка его распространенности, определение локализации и количества лигатур [2]. Перспективным методом исследования является ультразвуковая (УЗ) визуализация, которая характеризуется информативностью, отсутствием лучевой нагрузки, возможностью выполнения исследования в реальном масштабе времени, в т.ч. многократно [3]. Единичные исследования, посвященные возможностям УЗ визуализации в диагностике и лечении ЛС [4] указывают на перспективность метода, однако не несут системного характера.

Трудности в УЗ визуализации ЛС обусловлены, в частности, спецификой их локализации – свищевые полости располагаются в зоне послеоперационных изменений, характеризующейся наличием рубцовой ткани, смещением и деформацией анатомических структур, в ряде случаев – присутствием инородных тел (дренажей, эндопротезов), нередко – невозмож-

ностью добиться полной аппликации всей рабочей поверхности датчика к коже.

В связи с этим использование стандартного УЗ исследования у таких пациентов малоинформативно, необходима разработка новых подходов к исследованию и способов оптимизации визуализации с использованием технических возможностей современных УЗ сканеров.

Цель работы – разработать способы улучшения ультразвуковой визуализации ЛС и оценить их эффективность.

Материал и методы

Исследуемую группу составили 110 пациентов обоего пола возрастом от 32 до 71 года с ЛС. УЗ диагностику ЛС проводили по собственной методике [2]. Для определения строения и протяженности свища, количества и локализации лигатур, дифференцировки лигатуры от иных гиперэхогенных структур были разработаны собственные методы оптимизации УЗ визуализации.

1. Иницирование твинклинг-артефакта использовали у всех пациентов для дифференцировки лигатуры от иных гиперэхогенных структур в области послеоперационного рубца. Способ основан на

появлении на границе раздела сред с различной плотностью при энергетическом доплеровском картировании (ЭДК) искусственно вызываемого твинклинг-артефакта. Выполняли УЗ осмотр ЛС в В-режиме, находили структуры, сходные по УЗ характеристикам с лигатурой. Включали режим ЭДК. Мощность излучения корректировали до появления артефактов (шума). Плотно прижимали к поверхности тела УЗ датчик и путем инициации его низкоамплитудных поступательно-возвратных движений вызывали вибрацию расположенных под ним тканей. Оценивали появление окрашивания изучаемой гиперэхогенной структуры, что указывает на наличие объекта большей, чем у окружающих тканей, плотности – лигатуры.

2. Контурирование ЛС использовали в 38 случаях, когда определить границы свищевой полости в В-режиме представлялось затруднительным. В режиме ЭДК инициировали вибрацию тканей в области сканирования аналогично предыдущему способу, при этом корректировали мощность излучения, добиваясь градиента окрашивания между свищевой полостью и окружающими тканями.

3. Создание «гелевой подушки» использовали для: а) исключения попадания области интереса в «немую» зону при поверхностном расположении ЛС; б) при наличии неровностей поверхности кожи, обусловленных послеоперационным рубцом; в) исследовании областей, не имеющих плоских поверхностей (например, зона ахиллова сухожилия, фаланги пальцев и пр.). На кожу в зоне исследования наносили УЗ гель слоем толщиной около 1 см, при осмотре сканирующую поверхность УЗ датчика располагали «на весу» на расстоянии 0,5-1,0 см от кожи. При расположении наружного отверстия ЛС на дне углубления последнее для оптимизации визуализации заполняли гелем.

4. Смена типа и частоты датчика. Показанием применению данного способа считали распространение структур ЛС на глубину более 4 см от поверхности кожи, а также подозрение на наличие связи свища с брюшной полостью. После сканирования линейным датчиком и оценки поверхностных элементов ЛС переходили на использование конвексного датчика 5,0 МГц, изменяли фокусировку по глубине начиная от минимальной (от предела визуализации с помощью линейного датчика) последовательно до глубины максимально удаленных от поверхности кожи структур.

5. Панорамное сканирование применяли с целью наиболее полной оценки топического расположения ЛС, его формы, размеров и взаимоотношения с окружающими структурами. Показанием к использованию данного способа считали протяженность ЛС, превышающую размеры области сканирования датчика (5 см и более). В стандартных режимах производили предварительную оценку расположения и протяженности ЛС; устанавливали датчик на проекцию самого удаленного от наружного отверстия свища участка таким образом, чтобы область сканирования захватывала около 2 см неизменных тканей и край паралигатурной полости или дистальный участок наиболее удаленного свищевого хода. В режиме пано-

рамного сканирования перемещали датчик по протяжению ЛС до зоны неизменных тканей.

Полученные результаты и их обсуждение

Установлено, что УЗ исследование дает возможность дифференцировать ЛС от свищей иной этиологии, оценить его строение и протяженность, расположение, визуализировать лигатуры, однако в ряде случаев возникают затруднения, не позволяющие однозначно интерпретировать эхографическую картину, что является основанием для применения методов оптимизации.

1. Инициация твинклинг-артефакта. Искусственно инициированный твинклинг-артефакт от лигатуры проявлялся в режиме ЭДК как яркая цветовая точечная или линейная структура, расположение которой соответствует расположению узла или петли лигатуры (рис. 1). При изменении угла сканирования твинклинг-артефакт смещался по поверхности гиперэхогенной структуры, оставаясь обращенным к источнику УЗ излучения. При этом прочие подлежащие эхопозитивные структуры (рубцы, фибрин, пузырьки газа), при исследовании в В-режиме подозрительные на лигатуру (рис. 2 а), но не имеющие значимого градиента плотности с окружающими тканями, твинклинг-артефакта не вызывали (рис. 2 б).

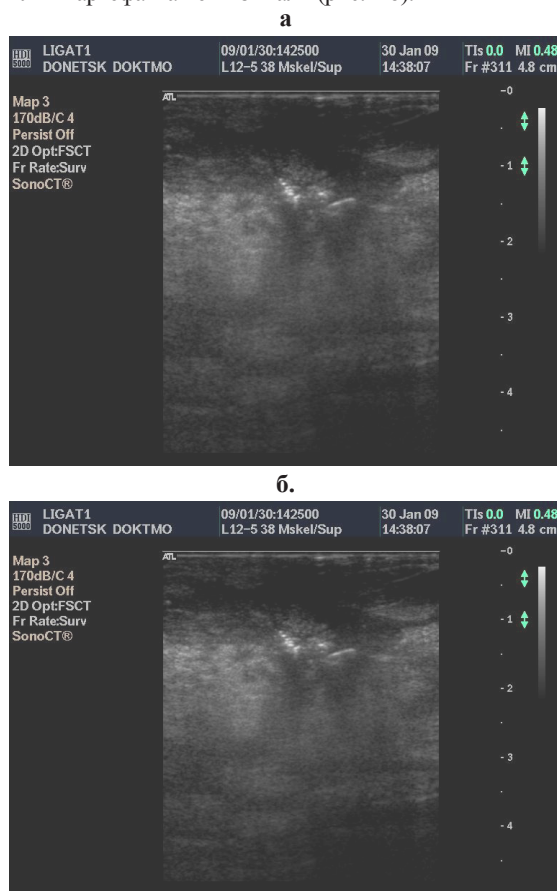


Рис. 1. Оптимизация визуализации лигатур путем инициации твинклинг-артефакта: а – В-режим, б – режим ЭДК

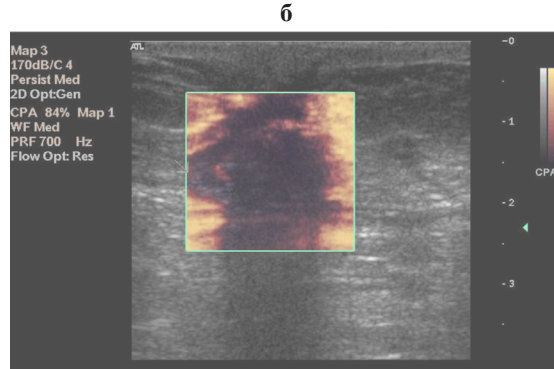
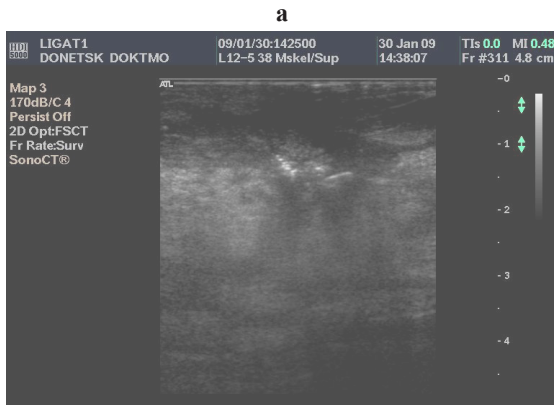


Рис. 3. Контурирование ЛС при инициации вибрации: а – В-режим, б – режим ЭДК

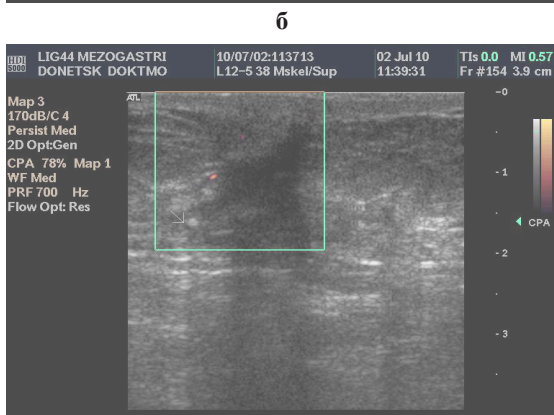


Рисунок 2. Оптимизация визуализации путем инициации твинклинг-артефакта: лигатура отсутствует: а – В-режим, б – режим ЭДК

2. Режим ЭДК для контурирования ЛС применяли в случаях, когда в В-режиме не представлялось возможным оценить размеры и форму свищевой полости (рис. 3 а). Поскольку содержимое свища и окружающие его ткани имеют различную плотность, они неодинаково отвечают на внешнюю вибрацию, вследствие чего по степени окрашивания в режиме ЭДК возможно убедительно визуализировать свищевую полость (рис. 3 б). В приведенном примере при контурировании убедительно визуализируется место сужения свищевого хода, имеющее потенциальную опасность травматизации при введении инструмента для извлечения лигатуры.

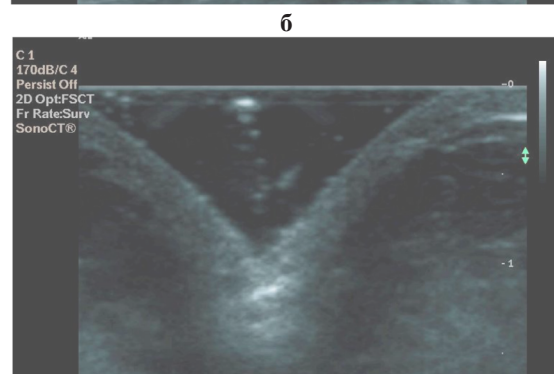
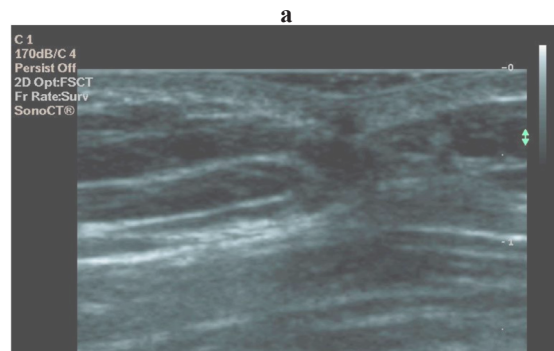
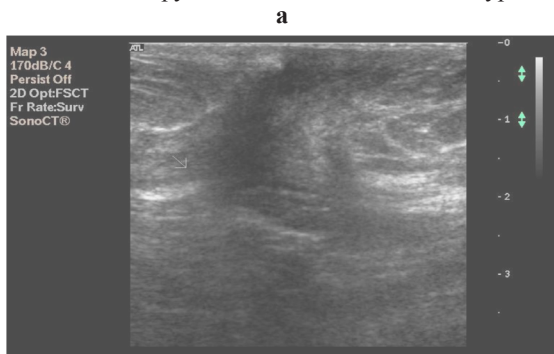


Рис. 4. Исследование зоны послеоперационного рубца: а – традиционный подход, зона интереса деформирована, б – создание «гелевой подушки», определяется воронка, заполненная гелем, и послеоперационный рубец в области ее дна

Кроме того, такие манипуляции в большинстве случаев болезненны для больного. Заполнение углубления гелем для создания проводящей среды между датчиком и поверхностью тела позволило безболезненно для пациента провести исследование, не нарушая взаиморасположения изучаемых структур (рис. 4. б).

4. Смена типа и частоты датчика. В нашем исследовании максимальная глубина ЛС, определяемая эхографически как кратчайшее расстояние от поверхности кожи до наиболее удаленного от нее участка ЛС, достигала 7,8 см. Глубоко расположенные свищи (24 случая) наблюдались преимущественно у пациентов с развитой подкожной жировой клетчаткой, на которую приходилась основная часть свищевого хода. Такие ЛС были локализованы в эпигастрии – 7, мезогастрии – 11, в гипогастрии – 6 случаев. Изменение фокусировки по глубине начиная от минимальной к максимальной позволило последовательно визуализировать и оценить элементы ЛС, расположенные на различной глубине (рис. 5 а, б). Использование конвексного датчика позволяет также расширить область сканирования, одновременно визуализируя больший по ширине участок ЛС (рис. 5 б).

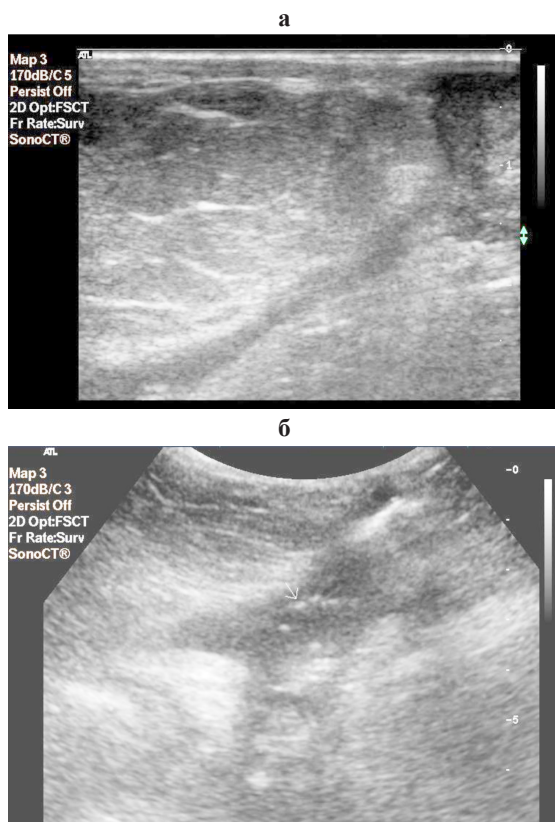


Рис. 5. Визуализация ЛС с использованием линейного (а) и конвексного (б) датчиков

В 19 из 24 случаев лигатуру, не визуализируемую при УЗ исследовании с применением линей-

ного датчика 7,5 МГц, удалось выявить при смене датчика на конвексный 5,0 МГц, при этом глубина ее расположения варьировала от 3,8 до 7,5 см. Таким образом, прием может быть использован как дополняющий и уточняющий при глубоком распространении ЛС.

5. Панорамное сканирование было использовано у 52 (47,3%) пациентов с ЛС. Способ предоставляет возможность получения изображения объекта (полости ЛС, свищевых ходов и послеоперационного рубца), значительно превышающего длину датчика. Так, максимальные размеры визуализированного в режиме панорамного сканирования участка составили 12 см при продольном размере сканирующей поверхности датчика 4 см. Использование режима панорамного сканирования дает возможность определить пространственную структуру свища, а также оценить подлежащие к нему ткани, определить выраженность и распространенность зон инфильтрации вокруг свищевого хода и паралигатурной полости. В большинстве случаев – у 32 из 52 пациентов – при протяженных ЛС выявляли несколько лигатур; при этом в режиме панорамного сканирования возможно оценить их состояние и взаиморасположение (рис. 6), на основании чего определить дальнейшую тактику лечения.

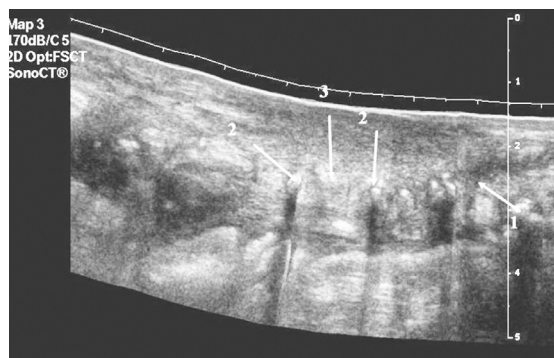


Рис. 6. Панорамное сканирование зоны послеоперационного рубца:

- 1 – ЛС,
- 2 – множественные лигатуры с формирующимся инфильтратом,
- 3 – индифферентные лигатуры

В случае выявления 2-х и более ЛС панорамное сканирование позволяет оценить их взаиморасположение, что важно для выбора тактики лечения. При наличии нескольких близко расположенных паралигатурных полостей при панорамном сканировании удастся подтвердить или исключить связь между ними. В случаях, когда вследствие выполненного оперативного вмешательства произошло смещение анатомических ориентиров, панорамное сканирование позволяет идентифицировать нетипично расположенные структуры, выявив их взаимосвязь с иными анатомическими образованиями.

Полученные данные имеют важное значение для определения тактики лечения ЛС. В случаях, когда избирается хирургическое лечение (иссечение свища), УЗ картина, полученная при панорамном сканировании, предоставляет бoльшую по сравнению со стандартной эхограммой информацию для оперирующего хирурга, позволяя наиболее полно оценить распространенность ЛС, его топографо-анатомическое расположение и положение относительно иных анатомических и патологических структур. Получаемое изображение сходно с томограммой, что более привычно, наглядно и понятно для хирурга, чем последовательность УЗ снимков разных участков ЛС.

Выводы:

1. УЗ исследование позволяет дифференцировать ЛС от свищей, вызванных иными причинами,

оценить его строение и протяженность, расположение, визуализировать лигатуры.

2. Для оптимизации визуализации ЛС (в частности, его контурирования и выявления лигатуры) могут быть использованы доплеровские артефакты, вызванные искусственно инициированной вибрацией.

3. При глубоком распространении ЛС провести его полноценное исследование позволяет смена типа и частоты датчика (использование конвексного датчика 5,0 МГц), при протяженных послеоперационных изменениях – режим панорамного картирования.

4. При неровностях поверхности тела, обусловленных анатомически или вызванных послеоперационными рубцами, а также при поверхностном расположении лигатурного свища улучшить ультразвуковую визуализацию позволяет применение «телевой подушки».

Литература:

1. Татарчук П.О. Лікування ран із застосуванням пристроїв для закриття ран та паравульварної біоелектростимуляції (клініко-експериментальне дослідження): Автореф. дис... канд. мед. наук : спец. 14.01.03 «Хірургія» / П.О. Татарчук; Харк. держ. мед. ун-т. – Харків, 2002. – 20 с.
2. Zubov A.D. Ультразвуковая диагностика лигатурных свищей / А.Д. Зубов, Д.М. Губанов // Сучасні медичні технології. – 2011. – № 1 (9). – С. 63–68.
3. Мухамеджанова А.И. Ультрасонография в диагностике мягкотканых образований и гнойно-воспалительных изменений верхних конечностей / А.И. Мухамеджанова. – Медицинская визуализация. – 2009. – № 3. – С. 64.
4. Гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей и костей у детей : атлас / под ред. А.Ф. Дронова, А.Н. Смирнова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 260 с.

Зубов А. Д.
профессор

кафедры онкологии и радиологии

Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького

Шпатукова И. С.

заведующая

рентгенологическим отделением

КЛПУ «Городской онкологический диспансер»

г. Донецк. Украина

КЛАССИФИКАЦИЯ BUST: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ВЫЯВЛЕНИИ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Аннотация: Разработана классификация типов структуры молочной железы на основании их ультразвуковых характеристик, названная нами BUST (Breast Ultrasound Structure Tissue), предназначенная для прогнозирования чувствительности ультразвукового исследования в выявлении опухолей молочной железы. Классификация основана на определяемом эхографически соотношении жировой и железистой тканей. При удельном весе железисто-стромального комплекса 75-100% присваивается категория BUST I, 50-75% – BUST II, 25-50% – BUST III, менее 25% – BUST IV, на основании чего прогнозируется риск ложноотрицательных результатов соответственно как 3%, 20%, 50% и 70%. Установлено, что градация структуры молочной железы по BUST позволяет прогнозировать риск ложноотрицательных результатов, на основании чего дифференцированно устанавливать показания к применению иных методов обследования, в т.ч. связанных с лучевой нагрузкой и инвазивных.

Анотація: Розроблено класифікацію типів структури молочної залози на підставі їх ультразвукових характеристик, яка названа нами BUST (Breast Ultrasound Structure Tissue), що призначена для прогнозування чутливості ультразвукового дослідження у виявленні пухлин молочної залози. Класифікація заснована на співвідношенні жирової і залозистої тканин, що визначено ехографічно. При питомій вазі залозисто-стромального комплексу 75-100% привласнюється категорія BUST I, 50-75% – BUST II, 25-50% – BUST III, менш 25% – BUST IV, на підставі чого прогнозується ризик псевдонегативних результатів відповідно як 3%, 20%, 50% і 70%. Встановлено, що радіація структури молочної залози за BUST дозволяє прогнозувати ризик псевдонегативних результатів, на підставі чого диференційовано встановлювати показання до застосування інших методів обстеження, у т.ч. пов'язаних із променевим навантаженням та інвазивних.

Summary: The classification of breast structure types is developed on the basis of their ultrasound characteristics named by us as BUST (Breast Ultrasound Structure Tissue). This classification is intended for prognostic sensitivity of ultrasound examination in detecting breast tumours. The classification is based on ultrasound-determined parity of fatty and glandular

tissues in mammary gland. At densities glandular-stromal complex 75-100% is classified as category BUST I, 50-75 % – BUST II, 25-50 % – BUST III, less than 25 % – BUST IV, on the basis of the predictive risk of pseudonegative results as 3%, 20%, 50% and 70% respectively. The grading of breast structure on BUST allows the predictive risk of pseudonegative results, on the basis of differentiation of established indications applicable to other methods of examination, including radiation dose and invasiveness.

Известно, что чувствительность лучевых методов исследования в выявлении очаговой патологии молочных желез (МЖ) значительно варьирует в зависимости от соотношения железистой и жировой тканей в них [1, 2]. Таковое соотношение зависит от ряда факторов, ведущими из которых являются возраст женщины, кратность и длительность грудного вскармливания. При преобладании железистой ткани наиболее чувствительным методом является ультразвуковое (УЗ) исследование, при преобладании жировой ткани – рентгеновская маммография [1, 3]. От правильности выбора метода лучевой визуализации зависит точность диагностики, в частности, уровень ложноотрицательных результатов. Применяя диагностический метод, врач должен оценивать риск возможных ошибок, связанных с ограничениями метода.

В отношении рентгеновской маммографии Американской коллегией радиологии разработана классификация ACR [4], в соответствии с которой МЖ классифицируют по типу рентгеновской плотности от I до IV, при этом чувствительность в выявлении рака варьирует от 98% до 40-50%. Аналогичной классификации на основании УЗ картины МЖ до настоящего времени предложено не было.

Цель работы: разработка способа прогнозирования чувствительности УЗ исследования в выявлении опухолей МЖ для выявления риска ложноотрицательных результатов УЗ исследования и установления показаний к применению иных диагностических методов.

Материал и методы

Разработана классификация типов структуры МЖ на основании их УЗ характеристик, названная нами BUST (Breast Ultrasound Structure Tissue).

МЖ классифицируют по BUST следующим образом. У каждого конкретного пациента эхографически оценивают соотношение жировой и железистой тканей: определяют количество и локализацию жировой ткани, визуализируемой на эхограммах как участки пониженной эхогенности различной формы, разделенные тонкими гиперэхогенными линиями – связками Купера. Далее оценивают количество железистой ткани, которая эхографически визуализируется в виде гиперэхогенных участков, имеющих характерную структуру, на фоне которых прослеживаются трубчатые гипозоногенные дихотомически ветвящиеся структуры – протоки. Определяют соотношение железистой и жировой ткани, оценивают структуру МЖ как ячеистую или дольчатую. В зависимости от соотношения жировой и железистой тканей структуру МЖ классифицируют по категориям BUST I, II, III, IV.

Категория BUST I: в МЖ преобладает железисто-стромальный комплекс, составляющий не менее 75% от объема МЖ.

Категория BUST II: железисто-стромальный комплекс составляет 50-75% от объема МЖ. Жировая ткань, составляющая 25-50% объема МЖ, расположена в основном подкожно; структура МЖ преимущественно ячеистая.

Категория BUST III: Основную часть МЖ составляет жировая ткань, удельный вес железистой ткани – 25-50%. Структура МЖ смешанная (дольчато-ячеистая). Данную категорию предложено разделить на две субкатегории, различающихся по характеру распределения жировой ткани, но не имеющих различий по чувствительности:

– субкатегория BUST III А: железистая ткань сплошным пластом визуализируется преимущественно в центральных и/или верхненаружных квадрантах МЖ;

– субкатегория BUST III Б: железистая ткань распределена неравномерно по МЖ, в ее пластах имеются включения жировой ткани.

Категория BUST IV – МЖ состоит в основном из жировой ткани, железистая составляет менее 25% от объема МЖ. Структура МЖ дольчатая.

На основании присвоенной категории BUST прогнозируют уровень ложноотрицательных результатов и определяют соответствующее данной категории значение чувствительности УЗ исследования в выявлении опухолей МЖ различных размеров.

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 970 женщин с очаговой патологией МЖ. Проводили сопоставление УЗ картины и результатов дальнейшего обследования, включавшего рентгеновскую маммографию (у всех пациентов), в ряде случаев – цитологического исследования материала, полученного при тонкоигольной аспирационной эхоконтролируемой биопсии и (или) гистологического исследования удаленной опухоли.

Полученные результаты обработаны общепринятыми статистическими методами.

Результаты и их обсуждение

На основании особенностей УЗ картины пациентки исследуемой выборки были разделены на группы.

У 189 женщин при УЗ обследовании было определено, что в МЖ преобладает железисто-стромальный комплекс, составляющий не менее 75% от объема МЖ. Структура МЖ ячеистая (рис. 1 а). Маммографически преобладание железистой ткани было подтверждено (рис. 1 б). При анализе окончательных диагнозов установлено, что у 5 (2,6%) из этих пациенток новообразование при первичном УЗ осмотре не было выявлено. Эти пациентки были отнесены к категории BUST I. Для данной категории характерно надежное УЗ определение опухолей, уровень ложноотрицательных результатов составляет около 3%, чувствительность метода – 97%.

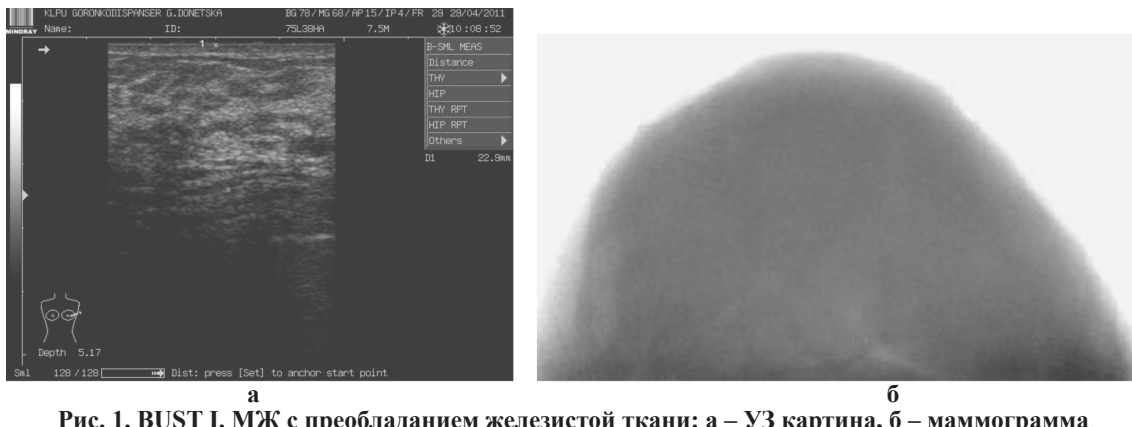


Рис. 1. BUST I. МЖ с преобладанием железистой ткани: а – УЗ картина, б – маммограмма

Как правило, такая картина характерна для женщин в возрасте до 30 лет, преимущественно нерожавших, либо рожавших, но не кормивших грудью, что согласуется с данными литературы. Однако мы наблюдали описываемую эхокартину и у женщин более старшего возраста (до 50 лет), что имело мес-

В большинстве случаев УЗ визуализация очаговых новообразований не вызывала затруднений, однако при первичном УЗ осмотре они не были выявлены у 23 (20,9%) женщин. Описываемая группа отнесена к категории BUST II, выявление опухолей определено как достаточно надежное,

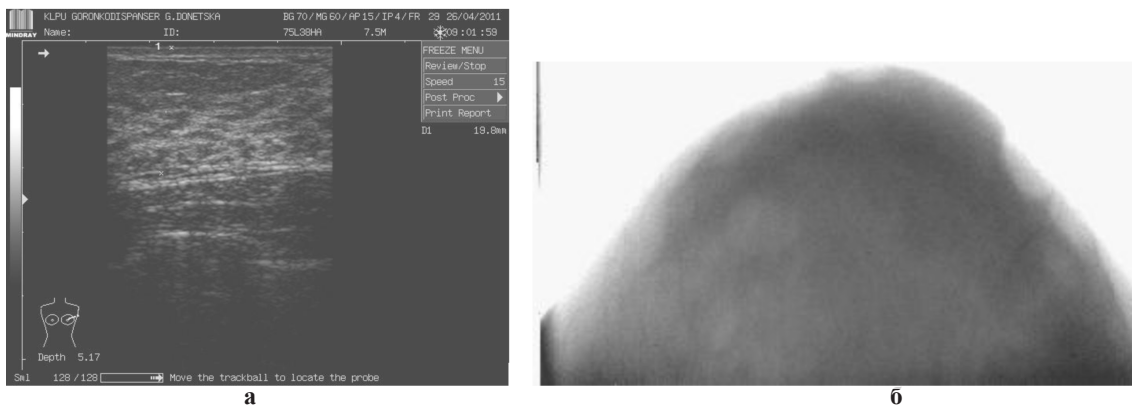


Рис. 2. BUST II: УЗ (а) и маммографическая (б) картина

то в единичных случаях.

В 110 случаях при УЗ исследовании определено, что железисто-стромальный комплекс составляет 50-75% от объема МЖ. Жировая ткань, занимающая 25-50% объема МЖ, расположена в основном подкожно; структура МЖ преимущественно ячеистая (рис. 2).

прогнозируемый уровень ложноотрицательных результатов – около 20%, чувствительность – 80%.

У 245 пациенток основную часть МЖ по данным УЗ (рис. 3 а) и маммографического (рис. 3 б) исследований составляла жировая ткань, удельный вес железистой ткани не превышал 25-50%. Структура МЖ была смешанной (дольчато-

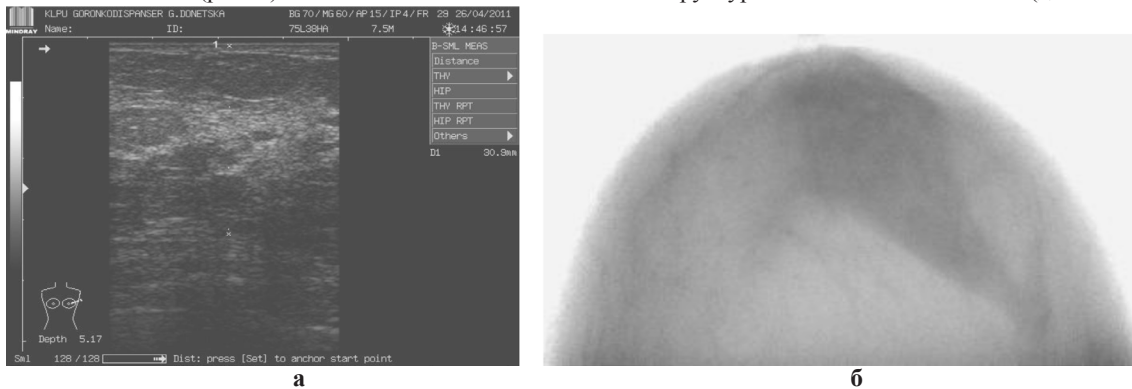


Рис. 3. Категория BUST III, субкатегория III Б: а – УЗ исследование, б – маммография

ячеистой). Структура МЖ данных пациенток была отнесена к категории BUST III. Распределение жировой ткани в МЖ данной группы было неоднотипным; были выделены 2 субкатегории:

- субкатегория BUST III А: железистая ткань сплошным пластом визуализируется преимущественно в центральных и/или верхненаружных квадрантах МЖ;
- субкатегория BUST III Б: железистая ткань распределена неравномерно по МЖ, в ее пластах име-

случаи, когда описываемая картина наблюдалась в 29-35 лет. У 311 (73,0%) пациенток описываемой группы на фоне преобладающей жировой ткани узловые новообразования эхографически не выявлялись, т.е. метод УЗ диагностики был малоинформативным.

Случаи, вошедшие в данную группу, были отнесены к категории BUST IV – УЗ исследование малоинформативно в определении опухолей МЖ; количество ложноотрицательных результатов со-

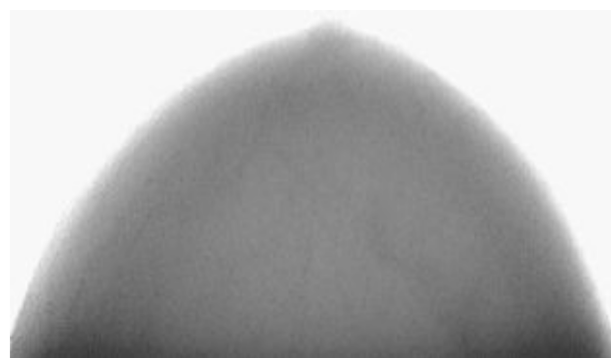


Рис. 4. Категория BUST IV, МЖ с преобладанием жировой ткани: а – эхографическая картина; б – маммограмма

ются включения жировой ткани (рис. 3 а, б).

У 124 (50,6%) пациенток данной группы очаговые новообразования эхографически визуализировать не удалось. Уровень УЗ выявления опухолей расценен как органиченный, риск ложноотрицательных результатов составляет около 50%, чувствительность – 50%. Между субкатегориями III А и III Б различий в количестве ложноотрицательных результатов не выявлено. Всем пациенткам категории BUST III рекомендовано проведение рентгеновской маммографии.

ставляет около 70%, прогнозируемая чувствительность – 30%. Всем пациенткам с МЖ BUST IV, независимо от наличия или отсутствия клинических и пальпаторных данных в пользу очаговых образований МЖ, показана рентгеновская маммография.

Следует отметить преимущества комплексного лучевого исследования, включающего УЗ осмотр и маммографию. Так, в ряде случаев новообразования не были выявлены при первичном УЗ осмотре, но хорошо определялись при маммографии (рис.

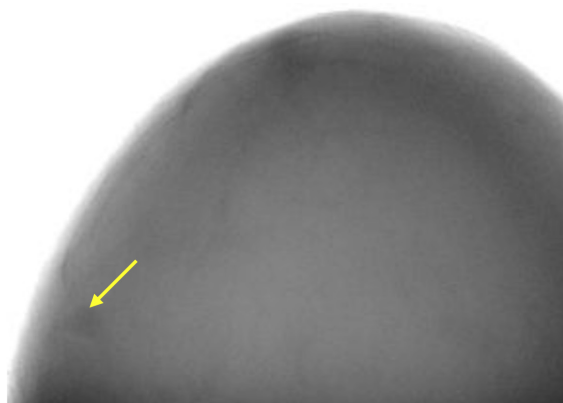


Рис. 5. Рак МЖ, категория BUST IV: маммографическая (а) и УЗ (б) картина

В 426 случаях МЖ состояла в основном из жировой ткани, удельный вес железистой ткани составлял менее 25% от объема МЖ. Структура МЖ дольчатая (рис. 4 а, б).

Как правило, в эту группу входили женщины старше 50 лет, однако мы наблюдали и единичные

случаи. После топической оценки расположения опухоли на маммограмме ее, как правило, удавалось визуализировать при прецизионном УЗ исследовании (рис. 5 б), что предоставляло возможность выполнения прицельной тонкоигольной пункционной эхоконтролируемой биопсии.

Таким образом, уровень риска ложноотрицательных результатов УЗ исследования при опухолях МЖ определяется соотношением жировой и железистой тканей в ней. Оценка такого соотношения по шкале BUST позволяет прогнозировать риск диагностических ошибок и дифференцированно устанавливать показания к применению иных методов исследования, в частности, рентгеновской маммографии, связанной с лучевой нагрузкой, что в конечном итоге ведет к улучшению диагностики новообразований МЖ, в т.ч. на доклинической стадии.

Выводы: 1. Соотношение железистой и жировой тканей в МЖ коррелирует с возрастом пациентки,

однако может зависеть и от ряда иных факторов, что указывает на необходимость его количественной оценки в каждом конкретном случае.

2. Риск ложноотрицательных результатов УЗ исследования при опухолях МЖ возрастает с увеличением удельного веса жировой ткани в ней.

3. Градация структуры МЖ по категориям BUST в зависимости от соотношения железистой и жировой тканей позволяет прогнозировать риск ложноотрицательных результатов, на основании чего дифференцированно устанавливать показания к применению иных методов обследования, в т.ч. связанных с лучевой нагрузкой и инвазивных.

Литература:

1. Васильев А. Ю. Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины: учебное пособие / А. Ю. Васильев, А. Ю. Малый, Н. С. Серова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 32 с.
2. Заболотская Н. В. Новые технологии в ультразвуковой маммографии / Н. В. Заболотская, В. С. Заболотский. – ООО «Фирма СТРОМ», 2005. – 229 с.
3. Watson A. L. The role of ultrasound in breast imaging / A. L. Watson // Radiol. Technol. – 2000. – Vol. 71, № 5. – P. 441–459.
4. Фишер У. Маммография: 100 клинических случаев / У. Фишер, Ф. Баум; Пер. с англ.; Под общ. ред. проф. Н.В. Заболотской. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 368 с.

Каньовська Л. В.

доцент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Трефаненко І. В.

доцент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Руснак-Каушанська О. В.

доцент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Ткач Є. П.

доцент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПРЕВЕНТИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Анотація: В статті відображені сучасні уявлення про особливості діагностики метаболічного синдрому. Надані алгоритми курації пацієнтів. Розглянуті основні групи медикаментозних препаратів.

Аннотация: В статье отражены современные представления об особенностях диагностики метаболического синдрома. Представлены алгоритмы курации пациентов. Рассмотрены основные группы медикаментозных препаратов.

Summary: The main current views on IRS diagnosing peculiarities are highlighted in the article. The algorithms of patient treatment are suggested. Main groups of medicines are analysed.

Метаболічний синдром як синдромокомплекс, що складається з низки взаємопов'язаних метаболічних, гормональних та клінічних змін (ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпопротеїнемія, інсулінорезистентність, порушення вуглеводного обміну) характеризується високим ризиком та значною тяжкістю серцево-судинної патології і є одним з найпоширеніших патологічних станів [12]. Його частота в економічно розвинених країнах становить 20-30% серед осіб середнього віку та майже 70% серед хворих на цукровий діабет (ЦД) II типу [18]. Метаболічний синдром X – це клінічний симптомокомплекс, складовими

якого є ожиріння (переважно за абдомінальним типом), артеріальна гіпертензія, дисліпідемія та порушення толерантності до вуглеводів аж до розвитку цукрового діабету. Цей синдром поширений у всьому світі. Пацієнт з МС - це хворий з множинною поєднаною патологією, у якого поряд з серцево-судинними проявами наявні захворювання печінки, жовчовивідних шляхів, виражені зміни ліпідного та вуглеводного обміну [6]. Хворі на МС найбільш часто зустрічаються в загально-терапевтичній практиці і можуть знаходитися під спостереженням різних спеціалістів: терапевтів, кардіологів, гастроентерологів, ендокринологів.

За останні 15 років було проведено більше 20 епідеміологічних досліджень, згідно з якими в популяції дорослого населення метаболічний синдром (МС) був виявлений у 10% (Китай) - 24% (США). У 2006 році російськими вченими було доведено, що 20,6% осіб у віці 30-69 років мають МС, при цьому у жінок він спостерігається в 2,4 разів частіше, а з віком кількість хворих зростає [5]. У дослідженні ARIS було виявлено, що у осіб з МС (23% популяції) випадки розвитку ішемічного інсульту спостерігалися в 2 рази частіше. За даними Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Study, серед хворих на МС ризик розвитку ІХС виявився вищим у 2,9-4,2 рази, смертність від ІХС - у 2,6-3,0 рази порівняно з пацієнтами без МС. Згідно з даними Американської діабетологічної асоціації лише у США нараховується близько 70-80 млн. жителів з метаболічним синдромом Х [1]. В Україні цей синдром також досить поширений [2].

Уперше метаболічний синдром Х описав G. V. Reaven [3], який дав назву синдрому і вказав на провідну роль інсулінорезистентності та гіперінсулінемії у його патогенезі. Оскільки всі складові метаболічного синдрому є факторами ризику розвитку кардіоваскулярної патології та причиною смертності [4-8], його ще називають "смертельним квартетом". У пацієнтів з метаболічним синдромом порівняно з особами без нього атеросклероз розвивається на 10-15 років раніше, швидко прогресує і значно частіше ускладнюється фатальними серцево-судинними розладами [6]. Так, ЦД II типу, як провідний метаболічний фактор, підвищує ризик ішемічної хвороби серця у 2-4 рази, гострого інфаркту міокарда - у 6-10 разів, гострих порушень мозкового кровообігу - у 4-7 разів [5]. Від артеріальної гіпертензії страждає до 80% хворих на ЦД 2 типу, тривалість їхнього життя менша на третину. Після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) 40-50% пацієнтів із ЦД помирають протягом найближчих 5 років, що удвічі більше, ніж у загальній популяції [12]. Найважливішим прогностично несприятливим чинником ризику у хворих на МС є дисліпідемія [10]. Для неї характерна так звана ліпідна триада: підвищення концентрації тригліцеридів, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності і переважання дрібних щільних часточок ліпопротеїдів низької щільності.

Найчастіше ініціуювальним чинником розвитку і першочерговою ланкою формування метаболічного синдрому є ожиріння, а саме його «центральный», або «андроїдний» тип [5, 12]. Слід зауважити, що існують статистичні дані про поширеність різних компонентів МС серед населення України: надлишкову масу тіла визначають у 37,5% чоловіків і 29,5% жінок, 14,6% чоловіків і 23,6% жінок страждають на ожиріння; поширеність гіперінсулінемії серед чоловіків та жінок майже однакова і становить відповідно 22,4 і 23%. Результати епідеміологічного обстеження чоловіків і жінок свідчать про досить високу поширеність АГ в міській популяції, частота якої становить 35,3%. Поширеність АГ зростає з віком: від 15,8% в 25-34 роки до 69,2%

в 55-64 роки серед чоловіків і 4,8% в 18-24 роки до 61,4% в 55-64 роки серед жінок [1].

Встановлено, що при синдромі Х спостерігається підвищений вміст цитокінів [6, 8, 11]: інтерлейкіну (ІЛ) 1 та 6, фактора некрозу пухлини 1- α , які є індукторами синтезу білків гострої фази: С-реактивного протеїну, фібриногену, інгібітора активатора плазміногена. Експресія фактора некрозу пухлини α (ФНП- α) найбільше виражена в адипоцитах вісцеральної жирової тканини. Метаболічний синдром розглядають як стан, що характеризується імунним запаленням низьких градацій [11]. ФНП- α та інтерлейкін-1 здатні впливати на чутливість периферійних тканин до інсуліну. Дослідники також розглядають ФНП- α як медіатор інсулінорезистентності при ожирінні [11, 14]. ФНП- α знижує активність тирозинкінази інсулінового рецептора, а також гальмує експресію внутрішньоклітинних переносників глюкози у м'язовій і жировій тканинах. Доведено, що ФНП- α діє у синергизмі з ІЛ-1 та ІЛ-6 [2, 10]. Серед патогенетичних чинників у хворих з метаболічним синдромом можна виділити гормон, що утворюється в жирових клітинах і регулює масу тіла через зниження апетиту - лептин [9]. З підвищенням рівня лептину в крові виникає відчуття насичення. Але цей механізм порушується у разі надлишкової маси тіла. Значення лептину в регуляції обміну глюкози постійно вивчають [16]. Описано, що в печінці він може гальмувати дію інсуліну на глюконеогенез шляхом впливу на активність фосфоенолпіруваткарбоксикинази - ферменту, який сповільнює швидкість глюконеогенезу [18]. У жировій тканині лептин гальмує стимульований інсуліном транспорт глюкози (автокринна дія) [14]. Продemonстровано також незалежну від індексу маси тіла позитивну кореляцію між продукцією лептину, гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю [16]. Останніми роками в розвитку артеріальної гіпертензії в осіб з ожирінням надають значення і гіпертензивному ефектові лептину [9]. Це пов'язано з його здатністю активізувати симпатичну нервову систему. Її стимулювання своєю чергою призводить до посилення інсулінорезистентності й гіперінсулінемії. У більшості людей з ожирінням рівень лептину підвищений [12]. У хворих на ЦД 2 типу інсулінорезистентність асоціюється з резистентністю до лептину [5].

Не викликає сумніву, що клінічна картина метаболічного синдрому не обмежується згаданою четвіркою симптомів. Одночасно у пацієнтів розвиваються різноманітні порушення інших видів обміну речовин. Так, останніми роками до складу метаболічного синдрому Х запропоновано включати гіперурікемію, що пов'язано з діабетогенними та гіпертензивними властивостями сечової кислоти. Метаболічний дисбаланс та артеріальна гіпертензія призводять до ураження органів-мішеней: серця, нирок, печінки та інших. Причому, якщо патологія серцево-судинної системи відображена у складі синдрому принаймні артеріальною гіпертензією, то патологія інших органів залишається поза діагностичними критеріями, внаслідок чого

її своєчасно не виявляють і не завжди проводять адекватне лікування, хоча ураження цих органів також визначає клінічну картину синдрому та подальший прогноз.

За останні 8 років критерії МС переглядалися тричі. У 2001 році Навчальна програма США з холестерину прийняла наступні критерії МС. Наявність трьох і більше із п'яти компонентів дозволяє поставити діагноз МС (абдомінальне ожиріння – обсяг талії для чоловіків >102 см, для жінок >88 см; гіпертригліцеридемія >1,7 ммоль/л; низький рівень ХС ЛПВЩ – <1 ммоль/л для чоловіків та <1,3 ммоль/л для жінок; артеріальна гіпертензія >130/85 мм.рт.ст.; гіперглікемія >6,1 ммоль/л [4]. Згідно з новою пропозицією Міжнародної федерації діабету (2005) в діагностиці МС абдомінальне ожиріння (для європейців обсяг талії >94 см для чоловіків та >80 см для жінок) розглядається як головний компонент (у сукупності з двома і більше компонентами - гіперглікемією >5,6 ммоль/л, гіпертригліцеридемією >1,7 ммоль/л, низьким рівнем ХС ЛПВЩ – <1 ммоль/л для чоловіків та <1,3 ммоль/л для жінок та артеріальною гіпертензією >130/80 мм.рт.ст.) [7]

Виходячи з вищенаведених патогенетичних змін у пацієнтів з МС, підхід до лікування даної категорії хворих має бути комплексним, спрямованим на всі складові частини захворювання. Основною метою терапії таких хворих є максимальне зниження загального ризику серцево-судинної захворюваності та летальності. Напрями лікування хворих базуються на патогенетичних механізмах захворювання а саме:

- 1) корекція метаболічних порушень:
 - зниження маси тіла;
 - підвищення чутливості клітинних рецепторів до інсуліну
 - зниження рівня тригліцеридів (фібрати, статини);
 - зниження концентрації фактора некрозу пухлин- α (пентоксифілін);
 - антигіпертензивна терапія (антагоністи рецепторів ангіотензину II).

- 2) лікування окисного стресу:
 - антиоксиданти і гепатопротектори (вітамін Е, сілібінін, бетаїн, N-ацетилцистеїн).

- 3) відновлення мікробіоценозу кишечника (еубіотики, пробіотики, пребіотики) [13].

Дієтотерапія повинна включати в себе зниження загального калоражу їжі на 20 %, але становити не менш ніж 1200 ккал на добу. За статистичними даними, населення України не приділяє належної уваги питанням раціонального харчування: 10 % населення не вимірювало і не знає вагу свого тіла; 34 % осіб вимірюють вагу тіла один раз на рік або рідше; 44,5 % не можуть оцінити своє харчування (калорійність, якість); 32,7 % харчуються нерегулярно; близько 25 % харчуються 1-2 рази на день, лише 4 % харчуються 4 рази на день; останній прийом їжі за 1-2 години до сну характерний для 61,2% осіб. Лише близько 36 % населення дотри-

мується дієти. В Україні близько 10 % дитячого населення має надлишкову вагу. Рекомендується збалансування дієти за основним компонентами: білки – 15 %, жири < 30 %, вуглеводи – 55-60 % від загальної кількості. Можливо проводити кефірні, яблучні, сирно-кефірні розвантажувальні дні (двічі на тиждень) з калоражем до 800 ккал. Украй важливо вживати їжу часто й дрібними порціями (3 основних і 2 додаткових прийоми їжі на добу). Позитивно впливає на зниження АТ обмеження прийому кухонної солі (до 6 г на добу), алкоголю, переважне вживання їжі рослинного походження. Дотримання дієти повинно поєднуватися з підвищенням фізичної активності, що відіграє важливу роль як у зменшенні маси тіла, так і в утриманні її на оптимальному рівні. У разі неефективності можна використовувати лікарські препарати для зниження маси тіла («Сибутрамін», «Орлістат») чи вдаватися до хірургічних методів (гастропластика). Слід зазначити, що згідно з програмою профілактики і лікування АГ в Україні, рекомендовано збільшувати фізичну активність: динамічні навантаження протягом 30-45 хв 5 разів на тиждень, а також уникати психічних перевантажень та відводити достатню кількість часу для релаксації [1; 2; 8; 10]. Згідно з рекомендаціями з лікування артеріальної гіпертензії виділяють шість груп антигіпертензивних препаратів [19]:•діуретики;•блокатори b-адренорецепторів;•блокатори кальцієвих каналів (кардіоселективні);•інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту;•блокатори α 1-адренорецепторів;•антагоністи рецепторів до ангіотензину-II. Медикаментозна терапія артеріальної гіпертензії при метаболічному синдромі Х має відповідати загальним вимогам до антигіпертензивної терапії [19]: починати лікування з мінімальних доз одного препарату;•використовувати препарати тривалої дії для досягнення 24-годинного ефекту при одноразовому прийомі. Використання таких препаратів забезпечує тривалу та м'яку антигіпертензивну дію, сприяє органопroteкції та дотриманню пацієнтами лікування;•переходити до препаратів іншого класу, якщо незадовільний ефект лікування (після попереднього збільшення дози першого препарату);•використовувати оптимальні комбінації препаратів для досягнення максимального ефекту та мінімізації небажаних проявів. Крім того, антигіпертензивні препарати, які застосовуються у хворих на метаболічний синдром Х, повинні•позитивно або нейтрально впливати на рівень глікемії, чутливість тканин до інсуліну та ліпідограму;•не впливати на кислотно-лужну рівновагу та клінічні прояви гіпоглікемії;•уповільнювати прогресування або сприяти лікуванню уражень органів-мішеней (зокрема, серця та нирок);•не метаболізуватися у печінці та не мати гепатотоксичного впливу.

Лікування дисліпідемії є основним патогенетичним напрямком у пацієнтів з МС. Препаратами першого ряду у лікуванні дисліпідемії у хворих на МС є статини внаслідок хорошої клінічної ефективності (зниження ЛПНЩ на 25-61% та тригліце-

ридів) та високої клінічної сприйнятливості. Лікування статинами має бути обов'язковим у хворих на ЦД 2 типу, які мають високий рівень ризику серцево-судинних захворювань незалежно від вихідного рівня ХС. При ізольованій або значній гіпертригліцеридемії можуть використовуватися фібрати, які порівняно зі статинами менше впливають на ЛПНЩ, гірше переносяться та мають більший спектр лікарських взаємодій [14]. Цільовими рівнями ліпідів при МС є: загальний ХС <4,5 ммоль/л, ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л, ХС ЛПВЩ у чоловіків >1,0 ммоль/л, у жінок >1,2 ммоль/л, тригліцеридів <1,7 ммоль/л [7].

До лікарських препаратів, які підвищують чутливість до інсуліну, належать: метформін (впливає на інсуліновий рецептор, що, в свою чергу, підвищує активність АМФ-залежної протеїнкінази) та тiazолідиніони (глітазони, інсулінові сенситайзери), які селективно підвищують чутливість тканин до інсуліну (стимулюють PPAR γ). Хворим з інсулінорезистентністю можна порекомендувати прийом інгібітора ферменту альфа-глюкозидази – акарбо-

зи. Даний препарат використовують при монотерапії хворих на вперше виявлений цукровий діабет II типу, особливо за наявності ожиріння. Особливістю акарбози є зниження постпрандіальної гіперглікемії (після їжі), при цьому гіпоглікемічна реакція не відзначається. Значення NO і роль L-аргініну (попередника оксида азоту) достатньо добре відоме в кардіологічній практиці. Важливим моментом є встановлений самостійний антиангінальний ефект L-аргініну. Наразі тільки L-аргінін, тестостерон й естроген рекомендовані FDA для лікування рефрактерної стенокардії, що відкриває перспективи для використання його у пацієнтів із хронічними формами ІХС, в тому числі за метаболічного синдрому. Перспективним є використання препарату тівортін, якому притаманна антигіпоксична, мембраностабілізуюча, цитопротекторна, антиоксидантна, антирадикальна, дезінтоксикаційна активність, засіб проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення, відіграє певну роль в підтриманні гормонального балансу в організмі.

Література:

1. Горбась І.М., Смирнова І.П. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України//Новини медицини і фармації.- 2007.-№12(216).-С.3
2. Жабенко О.Ю. Метаболічний синдром із психосоматичної точки зору / О.Ю.Жабенко // Медицинская психология. – 2010. – Т.5, №1. – С.99-101.
3. Жарких А.В. Метаболический синдром у женщин / А.В. Жарких, О.В. Муштастикова // Запорожский мед.ж. – 2008. - №2. – С.72-76.
4. Закуцкий А.Н. Аргинин в эндокринной системе / А.Н.Закуцкий, Т.Ф.Субботина // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2005. - №1. – С.7-12.
5. Карлова О. Порівняльна характеристика змін жирнокислотного складу ліпідів плазми та еритроцитів крові хворих на метаболічний синдром / О.Карлова, О.Гіріна, Т. Брюзгіна // Бук. мед.вісник. – 2008. – Т.12, №1. – С.19-22.
6. Карпов Ю.А. Лечение стабильной стенокардии: учет метаболических нарушений / Ю.А. Карпов // Рус. мед. журн. – 2001. - №2. - С. 62-66.
7. Карпов Ю.А. Факторы риска ИБС: когда и как проводить коррекцию? Повышение роли статинов / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин // РМЖ. – 2003. – Т. 11, №19. – С. 1041-1046
8. Кишко Т.О. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота / Т.Кишко, С.Шандренко, Н.Дмитренко // Ж. академії мед. наук України. – 2008. – Т.14, №1. – С.150-158.
9. Ковалева О.Н. Метаболический синдром: проблемы диагностики и прогностические критерии / О.Ковалева, Н.Кравченко, Т.Амбросова // Внутрішня медицина. – 2008. - №1. – С.33-39.
10. Ковалева О.Н. Метаболический синдром как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / О.Н.Ковалева, Т.Н.Амбросова // Практична ангіологія. – 2008. - №3. – С.28-30.
11. Лисенко Г. Метаболічний синдром у практиці сімейного лікаря / Г. Лисенко, О. Яценко, Л.Хімюм // Сімейна медицина. – 2007. - №4. – С.64-67.
12. Пивоварова О.А. Метаболический синдром X: клиническая характеристика / О.А. Пивоварова // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т.8, №5. – С.117-118.
13. Прудникова І.В. Активність ліпопероксидації та стан антиоксидантної системи у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з ожирінням / І.В. Прудникова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №6. – С.38-41.
14. Moutaouakil F., El Otmani H., Fadel H. et al. (2009) L-arginine efficiency in MELAS syndrome. A case report. Rev. Neurol. (Paris), 165(5): 482–485
15. Neri I., Jasonni V.M., Gori G.F. et al. (2006) Effect of L-arginine on blood pressure in pregnancy-induced hypertension: a randomized placebo-controlled trial. J. Matern. Fetal Neonatal. Med., 19(5): 277–281.
16. Ohkita M., Takaoka M., Matsumura Y. (2009) Drug discovery for overcoming chronic kidney disease (CKD): the endothelin ETB receptor / nitric oxide system functions as a protective factor in CKD. J. Pharmacol. Sci., 109: 7–13.
17. Oka R.K., Szuba A., Giacomini J.C., Cooke J.P. (2005) A pilot study of L-arginine supplementation on functional capacity in peripheral arterial disease. Vasc. Med., 10(4): 265–274.
18. Ruel M., Beanlands R.S., Lortie M. et al. (2008) Concomitant treatment with oral L-arginine improves the efficacy of surgical angiogenesis in patients with severe diffuse coronary artery disease: the Endothelial Modulation in Angiogenic Therapy randomized controlled trial. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 135(4): 762–770.
19. Rytlewski K., Olszanecki R., Korbut R., Zdebski Z. (2005) Effects of prolonged oral supplementation with L-arginine on blood pressure and nitric oxide synthesis in preeclampsia. Eur. J. Clin. Invest., 35(1): 32–37.

Корнієнко О. М.

кандидат фармацевтичних наук, доцент

кафедри організації та економіки фармації (професор Громолик Б. П.)

Грушковська Д. Т.

кандидат фармацевтичних наук, асистент,

кафедри організації та економіки фармації (професор Громолик Б. П.)

Залуська О. Г.

провізор-інтерн

кафедри організації та економіки фармації (професор Громолик Б. П.)

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

ПОЗИЦІОНУВАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО КОРИСТУЮТЬСЯ ДОВІРОЮ У СПОЖИВАЧІВ

Анотація: проведено позиціонування найпоширеніших алергенів та антигістамінних лікарських засобів, що користуються довірою у споживачів

Анотация: проведено позиционирование распространенных аллергенов и антигистаминных лекарственных средств, пользующихся доверием у потребителей.

Summary: Positioning of the most widespread allergens and antihistamine drugs popular among consumers was conducted.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними проблемами. Згідно з даними світової статистики алергійні захворювання виявлено у п'ятій частини населення планети, причому вони мають тенденцію до зростання в ХХІ столітті. В залежності від фази та складності перебігу алергології застосовують комплексний підхід для лікування даних захворювань, який полягає у застосуванні засобів, що пригнічують алергічні реакції та засобів, що усувають прояви алергічних реакцій [2]. Асортимент антигістамінних лікарських засобів, представлених на українському фармацевтичному ринку, нараховує десятки найменувань товарних позицій. Це зумовлює актуальність позиціонування інформації про наявність споживчих мотивів та чинників, що впливають на вибір того чи іншого лікарського засобу.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Серед блокаторів H1-гістамінових рецепторів розрізняють засоби трьох поколінь [1]. Перевагами засобів I покоління є наявність ін'єкційних лікарських форм, тому вони незамінні в лікуванні гострих алергічних станів, що вимагають невідкладних терапевтичних заходів і парентерального введення антигістамінних препаратів. Побічні дії блокаторів H1-гістамінових рецепторів I покоління є численними: сонливість, порушення координації, запаморочення тощо. Для антигістамінних засобів II покоління характерні висока специфічність і спорідненість до H1-рецепторів, відсутність блокади інших рецепторів. Їх перевагами є швидкий початок дії, тривалість ефекту до 24 год., відсутність седативного ефекту та побічних реакцій з боку центральної нервової системи та шлунково-кишкового тракту. Однак препарати даної групи можуть проявляти кардіотоксичну дію та сприяти розвитку аритмії [4].

Препарати III покоління мають вищу ефективність, специфічність дії, кращу переносимість та безпечність. До беззаперечних переваг названих

засобів відносять відсутність кардіотоксичності, седативних та психоomotorних реакцій, великий період напіввиведення дає змогу застосовувати їх 1 раз на добу [5]. Препарат III покоління фексофенадин (телфаст) – єдиний антигістамінний лікарський засіб, дозволений до застосування у пілотів та диспетчерів авіації США, Великобританії, Австралії, Бразилії [3].

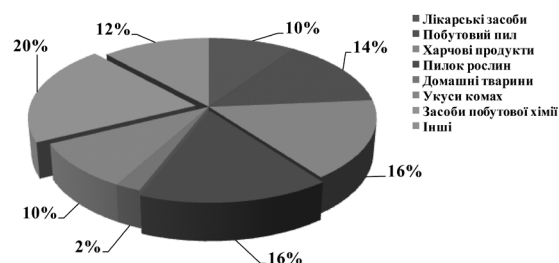
Формулювання цілей статті. Значний асортимент антигістамінних лікарських засобів на українському фармацевтичному ринку зумовлює доцільність позиціонування найбільш вживаних засобів для лікування алергічних захворювань.

Метою дослідження було встановлення найпоширеніших алергенів та антигістамінних лікарських засобів, які користуються довірою у споживачів.

Матеріали та методи дослідження. У процесі дослідження використовували методи інформаційного пошуку, анкетного опитування, аналізу та узагальнення даних.

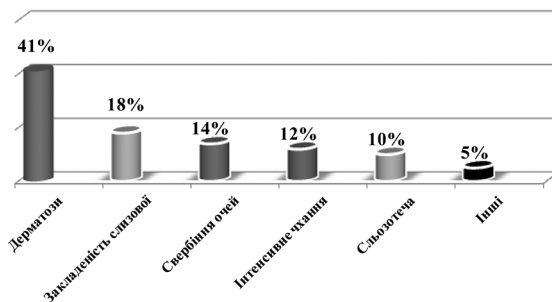
Результати дослідження та їх обговорення. За допомогою опрацьованої нами анкети здійснено збір первинної інформації про алергени, що спричинили алергічні захворювання, а також засоби для лікування алергії, що користуються попитом у пересічних споживачів лікарських засобів. Опитано 120 респондентів. В результаті дослідження виявлено досить високий рівень алергічних захворювань, адже більшості респондентів ця проблема торкалася безпосередньо (62%), близько третини опитаних не спостерігали у себе жодних алергічних реакцій. Як показано на рис. 1, найпоширенішими алергенами, що викликали названі реакції, були засоби побутової хімії (20%), харчові продукти (16%) та побутовий пил (14%). Значно менше респондентів спостерігали у себе алергічні реакції на лікарські засоби та укуси комах (по 10%), а також на домашніх улюбленців (2%).

Рис. 1. Основні алергени у респондентів



Майже половина респондентів зазначили (рис. 2), що проявом алергічних реакцій у них були дерматози (41%), закладеність носа спостерігали 18% опитаних, дещо менше – інтенсивне свербіння очей (14%) та слюзотечу (10%).

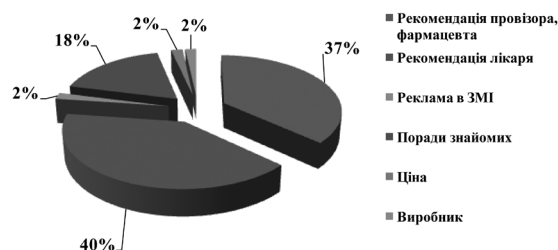
Рис. 2. Основні прояви алергічних реакцій



Варто відзначити, що понад половину респондентів не зверталися за допомогою до лікаря (60%) та майже п'ята частина опитаних не вживали жодних засобів для полегшення проявів алергічних реакцій (18%). Менше третини (27%) для діагностики захворювання робили проби для виявлення конкретних алергенів.

На вибір лікарського засобу для лікування алергії у більшості випадків впливали рекомендації лікаря (40%), провізора або фармацевта (37%), значно менше – поради знайомих (17%). Встановлено, що реклама, ціна та виробник антигістамінних засобів були далеко не вирішальними чинниками при виборі досліджуваних препаратів (по 2%) (рис. 3).

Рис. 3. Чинники, що впливали на вибір засобу для лікування алергії

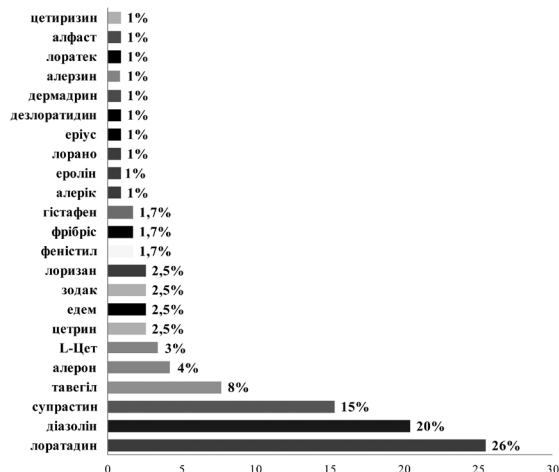


Більшість опитаних відзначили позитивний ефект від застосування лікарських засобів (88%), часткове полегшення відчували 10% респондентів. При цьому побічну дію у вигляді сонливості та зниження уваги зауважили 14% опитаних.

На рис. 4. показано питому вагу антигістамінних лікарських засобів, які вживали опитані нами респонденти. Як бачимо, беззаперечним лідером у цьому переліку є препарат II покоління лоратадин, який також є діючою речовиною засобів лоризан, лорано, еролін та алерік, його вживали більш ніж четверта частина опитаних. Низка засобів I покоління, зокрема діазолін, супрастин, тавегіл також користувалися значним попитом (20%, 15%, 8% відповідно).

Незважаючи на значно вищий терапевтичний ефект, зручність застосування та меншу кількість побічних реакцій, антигістамінні лікарські засоби III покоління (алерон, L-цет, едем, еріус та ін.) користуються меншою довірою у споживачів (4%, 3%, 2% та 1% відповідно).

Рис. 4. Розподіл антигістамінних лікарських засобів, які вживали респонденти



Висновки. Найпоширенішими алергенами серед опитаних нами респондентів були засоби побутової хімії, харчові продукти та побутовий пил. Незважаючи на значні переваги блокаторів H1-гістамінових рецепторів III покоління та достатньо високу рекламну активність їх виробників значним попитом у пересічних споживачів користується засіб II покоління лоратадин та препарати I покоління діазолін, супрастин, тавегіл.

Перспективи подальшого розвитку у даному напрямку. Враховуючи високий рівень алергічних захворювань та значну довіру широкого кола споживачів лікарських засобів до медичних та фармацевтичних працівників доцільним є покращення інформаційного забезпечення про переваги та недоліки антигістамінних засобів трьох поколінь шляхом опрацювання інформаційних стендів, пам'яток, буклетів у лікувально-профілактичних та аптечних закладах.

Література:

1. Гушин И.С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия Н1-антигистаминных препаратов // Лечащий врач, 2009, № 5. 380 [Електронний ресурс. Режим доступу: <http://nov-ua.com>].
2. Наказ МОЗ України від 05.11.2010 №960 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)» [Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>].
3. Полосьянц О. Б., Силина Е. Г. Антигистаминные препараты: от димедрола к телфасту // Лечащий врач. - 2007. - № 3. - С. 1-7.
4. Ш з'їзд алергологів України крізь призму вітчизняних та міжнародних документів/Здоров'я України.- 2011-№21 (274).- С.62-63.
5. Юрьев К.Л. Эриус (дезлоратадин) – антигистаминный препарат нового поколения для лечения аллергических заболеваний / К.Л. Юрьев // Укр. мед. журнал.– 2008.– № 4. – С.9-10.

Кравченко О. В.

завідувач

*кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИБОРУ ПРЕПАРАТУ МІСЦЕВОЇ ТЕРПІЇ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ В ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Анотація: В статті відображені переваги використання препарату Гексикон в місцевій терапії бактеріального вагінозу в перименопаузальному періоді, показана його висока ефективність в купуванні гострих симптомів захворювання та профілактиці рецидивів.

Анотация: В статье указаны преимущества использования препарата Гексикон в местной терапии бактериального вагиноза в перименопаузальном периоде, показана его высокая эффективность в купировании острых симптомов заболевания и профилактики рецидивов.

Summary: In the article the represented advantages of the use of Hexicon drug in local therapy of bacterial vaginosis in perimenopausal period, shown its high efficiency in the purchase of acute symptoms of disease and prophylaxis of relapses.

Особливу увагу науковців та практичних лікарів привертають сьогодні питання порушення та нормалізації мікрофлори жіночої репродуктивної сфери.

Екосистема піхви – єдина система, в якій піхове середовище контролює мікрофлору, а мікрофлора, в свою чергу, впливає на вагінальне середовище. [4]

Мікроекосистема піхви характеризується багатокомпонентністю по видовому складу мікроорганізмів, естрогенною залежністю, динамічною мінливістю в різні періоди життя жінки і протягом менструального циклу. Її стан в значній мірі визначається імунологічною реактивністю макроорганізму і рН вагінального вмісту. [1, 3]

В загальній гінекологічній практиці бактеріальний вагіноз (БВ) виявляють у 19,6% пацієнтів. Серед жінок з патологічними виділеннями з піхви частота БВ сягає 86,6%. В структурі гінекологічної захворюваності БВ становить 40 – 60 %. [2, 4]

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність використання препарату Гексикон при місцевому лікуванні бактеріального вагінозу у жінок в перименопаузальному періоді.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 32 жінки в віці 49 - 58 років з бактеріальним вагінозом, для лікування якого був застосований препарат Гексикон. Контрольну групу склали 20 жінок паритетних за віком, які для лікування бактеріального вагінозу використовували інші антибактеріальні засоби.

Діагноз бактеріального вагінозу в обох групах обстежених встановлювався на підставі виявлен-

ня більше 20 % «ключових» клітин, піхвового рН більше 4,5, наявності гомогенних кремоподібних піхвових виділень та позитивної проби з 10 % КОН.

Результати дослідження та їх обговорення

Бактеріальний вагіноз – (дисбіоз піхви) – це інфекційний незапальний синдром, який характеризується незначною кількістю або повною відсутністю перекис-продукуючих лактобацил.

Зміна рівня рН піхвового середовища у жінок при гормонально нестабільних станах, відбувається завдяки не адекватній естрогенній стимуляції, що призводить до недостатнього цитолізу і злищування клітин епітелія піхви. В свою чергу відбувається недостатнє вивільнення глікогену та його ферментативне розщеплення, що призводить до зменшення рівня α – оксипропіонової молочної кислоти зростання рН та різкого зняження кількості лактобацил.

При підборі препарату для місцевого лікування бактеріального вагінозу в перименопаузальному періоді на тлі постійної зміни гормонального фону ми надавали перевагу препаратам, які створюють достатню концентрацію лікарських засобів у місці ураження і досягають швидкого фармакологічного ефекту; які не діють на лактобацили; які не мають системного впливу.

Жінкам основної групи призначався препарат Гексикон по 1 свічці 1-2 рази в день 7-10 днів. Жінки контрольної групи отримували інші антибактеріальні засоби у вигляді місцевої терапії.

Гексикон - це єдиний препарат, що здійснює антибактеріальну активність в широкому спектрі, зберігаючи при цьому нормальну вагінальну мікрофлору.

Основними збудниками чутливими до Гексикону є грам-негативні бактерії, грам-позитивні бактерії, трепонеми, найпростіші.

Толератність хлоргексидину (основи Гексикону) до лактобацил пояснюється з точки зору електростатики наступним чином: хлоргексидин є катіоном (заряд +), поверхність лактобацил також несе «заряд +».

У відмінність від мембранного «заряду - » інших бактерій.

Завдяки законам електростатики хлоргексидин концентрується на всіх бактеріях, окрім лактобацил. Відбувається порушення осмотичної рівноваги клітин бактерій (втрата калію, фосфору) та їх знищення.

Поліетиленоксидна основа Гексикону потенціює лікувальний ефект, а саме: активно адсорбує екссудат, сприяє очищенню слизової оболонки від виділень, забезпечує швидке проникнення лікарського засобу в тканини, зменшує набряк слизової оболонки, призводить до дегідратації мікробів, таким чином створює додатковий антисептичний ефект.

Таблиця 1.
Відсутність клінічних симптомів
на етапі лікування

Клінічні симптоми	5 – 6 день лікування	
	Основна група n = 32	Контрольна група n = 20
Виділення із статевих шляхів	31 (96,8 %)	15 (75 %)
Неприємний запах виділень	32 (100 %)	18 (90 %)
Сечові симптоми	32 (100 %)	19 (95 %)
Іритативний синдром	31 (96,8 %)	16 (80 %)

Основною клінічною ознакою у досліджених обох груп були виділення із статевих шляхів - 96,15 % (50 випадків). Неприємний запах виділень із піхви спостерігався у 46 пацієнток, що становило 88,46 %. Сечові симптоми були відмічені у 6 жінок (11,5 %), іритативний синдром був діагностований у 22 пацієнток (42,30 %). Динаміка клінічних симптомів на етапі лікування наведена в таблиці 1.

Як видно з наведених даних виділення із статевих шляхів на 5 – 6 день лікування були відсутні у 96,8 % випадків жінок основної групи та 75 % жінок контрольної групи. Неприємний запах виділень з піхви у досліджуваній групі не відмічався у 100 % випадків вже на 5 – 6 день лікування. Тоді як в контролі даний показник сягав 90 % (18 випадків). Сечові симптоми не були діагностовані у 32 пацієнток основної групи (100 %) та 19 (95 %) – контрольної групи. Іритативний синдром на етапі лікування зникав відповідно у 96,8 % випадків (31 жінка) та 80 % (16 жінок) у досліджуваних групах.

Таким чином, результати нашого дослідження показали, що зникнення клінічних ознак бактеріального вагінозу та нормалізація рН піхвового вмісту у жінок основної групи відбувалася в основному на 5 – 6 день лікування, у жінок контрольної групи на 7 - 10 день.

Частота рецидивів дисбіозу піхви після лікування Гексиконом протягом 6-9 місяців спостерігалася у 12,5 %, що становить 4 випадки. Рецидиви в контрольній групі у відповідні терміни склали 12 випадків, що становить 60 %.

Висновки

Таким чином, проведені дослідження показали, що в перименопаузальному періоді препаратами вибору для лікування бактеріального вагінозу можуть слугувати антибактеріальні засоби, які не впливають на рівень лактобацил в піхвовому вмісті - таким препаратом є Гексикон.

Місцеве використання препарату Гексикон призводить до швидкого купування гострих симптомів бактеріального вагінозу та ефективно профілактує виникнення рецидивів.

Література:

1. Венцківський Б.М. Інфекції та вагітність / Б.М. Венцківський, А.В. Заболотна, О.О. Зелінський, А.Я. Сенчук // Практичний посібник. - Одеса: ОКФА, 2007. – С. 91-98.
2. Гордеева Г.Д. Современные аспекты диагностики и лечения вагинальных инфекций // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. - №1 (21). – С. 8-10.
3. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. – М.: Медицина, 2000. – С. 122-139.
4. Reid G. Probiotics for urogenital health. Nutr Clin Care. 2002; 5: 3-8. Abstract.

Кузнецова В. Г.

ассистент

кафедры химии и биохимии имени профессора А. В. Четкина

Харьковской государственной зооветеринарной академии

г. Харьков, Украина

ВЛИЯНИЕ ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТА И ЭКСТРАКТОВ ИЗ ЭМБРИОНОВ КУР НА КОЛИЧЕСТВО ЛЕЙКОЦИТОВ И ЛЕЙКОЦИТАРНУЮ ФОРМУЛУ КРОВИ МЫШЕЙ

Аннотация: Исследовали влияние экстрактов из эмбрионов кур на лейкоцитарную формулу крови интактных мышей и мышей с экспериментальной лейкопенией. Показано, что введение экстрактов достоверно повышает количество лейкоцитов в крови лабораторных животных, однако не приводит к существенным качественным и количественным изменениям в лейкограмме мышей.

Анотація: Досліджували вплив екстрактів з ембріонів курей на лейкоцитарну формулу крові інтактних мишей і мишей з експериментальною лейкопенією. Показано, що введення екстрактів достовірно підвищує кількість лейкоцитів в крові лабораторних тварин, проте не призводить до істотних якісних і кількісних змін в лейкограмі мишей.

Summary: Investigated influence of extracts from chicken embryos on the leukogram of blood of intact mice and mice with experimental leucopenia. It is shown that introduction of extracts for certain promotes the amount of leucocytes in blood of laboratory animals, however results in substantial quality and quantitative changes in the leukogram of mice.

Введение. Получение новых тканевых препаратов является актуальной проблемой медицины и фармакологии [1]. В настоящее время большое внимание уделяется препаратам, полученным из эмбрионов кур [2]. Ранее нами была показана способность экстрактов из эмбрионов кур эффективно восстанавливать лейкоциты у мышей и крыс с экспериментальной лейкопенией [3, 4].

По морфологическим признакам (форма и размер клетки и ее ядра, окраска цитоплазмы, наличие и характер цитоплазматических включений) выделяют 5 основных видов лейкоцитов: нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эозинофилы и базофилы. Обладая слабой фагоцитарной активностью, эти клетки обуславливают внеклеточный цитолиз, участвуют в противогельминтном иммунитете. Основной функцией нейтрофилов является участие в борьбе с микроорганизмами путем их фагоцитоза. Эозинофилам принадлежит важная роль в аллергических реакциях. Базофилы участвуют в аллергических реакциях, включающих IgE-зависимые механизмы, инициируют развитие анафилактической реакции гиперчувствительности немедленного типа. Лимфоциты обладают способностью синтезировать и секретировать в кровь различные белковые регуляторы - цитокины, посредством которых осуществляют координацию и регуляцию иммунного ответа. Макрофаги участвуют в формировании и регуляции иммунного ответа, выполняя функцию презентации антигена лимфоцитам и являясь источником биологически активных веществ. Моноциты/макрофаги, способные к амёбовидному движению, проявляют выраженную фагоцитарную и бактерицидную активность. Макрофаги более эффективны, чем нейтрофилы в фагоцитозе микобактерий, грибов и макромолекул.

Процентное соотношение различных видов лейкоцитов составляет лейкоцитарную формулу

крови (лейкоцитограмму). После проведенных ранее экспериментов оставалось неизвестным влияние экстрактов из эмбрионов кур на лейкоцитарную формулу крови мышей.

Так как лейкоцитограмма является важнейшим показателем жизненного статуса млекопитающих, то представляло интерес изучить качественный и количественный состав лейкоцитов в крови экспериментальных животных после введения внутримышечных инъекций экстрактов из эмбрионов кур.

Целью данного исследования было изучение изменения показателей лейкоцитарной формулы крови у мышей после моделирования лейкопении и после введения экстрактов из эмбрионов кур.

Материалы и методы. Лейкопению моделировали у мышей путем внутримышечного введения мышам гидрокортизона ацетата (ГА) по 5 мг/кг массы тела животного [5].

В работе были использованы экстракты (Э1 и Э2) и криоэкстракты (КЭ1 и КЭ2) из эмбрионов кур 9 дней развития [1]. Экстракты животным вводили внутримышечно спустя 24 ч после развития лейкопении в различных количествах: 0,002 мл/г; 0,008 мл/г и 0,02 мл/г массы тела животного.

Подсчет количества лейкоцитов в крови мышей проводили спустя 1 сутки, после введения ГА и спустя 4 суток, после введения экстрактов из эмбрионов кур (в момент развития патологии и в момент наибольшего проявления эффекта экстрактов соответственно) Мазки готовили из крови экспериментальных животных [6, 7], фиксировали этиловым спиртом и окрашивали азураном по Романовскому. Исследование препаратов проводили под световым микроскопом (объектив $\times 100$, окуляр $\times 10$) по полям зрения на 100 клеток, выражая в процентах.

Результаты и обсуждение.

После приема даже одной дозы глюкокортикои-

дов отмечается снижение уровня лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, базофилов с одновременным развитием нейтрофильного лейкоцитоза и, возможно, небольшим сдвигом формулы влево [4]. Число нейтрофилов в среднем повышается на 4000/мм³. Максимум изменений в крови отмечается через 4-6 часов, восстановление исходного состояния - через 24 часа. После завершения длительного курса глюкокортикоидной терапии изменения картины крови сохраняются на протяжении 1-4 недель.

Данные по влиянию экстрактов на количественные показатели белой крови интактных мышей показаны на 4-е сутки после введения экстрактов и представлены в таблице 1. В этот момент времени наблюдался максимальный эффект после введения экстрактов.

При воздействии Э2 в дозе 0,002 мл/г массы тела общее количество лейкоцитов оставалось в пределах нормы. После введения в количестве 0,008 мг/г общее число лейкоцитов увеличивалось преимущественно за счет сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. Аналогичная картина наблюдалась и после его воздействия в дозе 0,02 мл/г.

Воздействие КЭ1 во всех исследуемых дозировках приводит к заметному увеличению общего количества лейкоцитов. При этом уровень лейкоцитов увеличивался преимущественно за счет увеличения числа сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов.

При воздействии на животных КЭ2 в тех же дозировках, общее количество лейкоцитов досто-

Таблица 1.
Влияние экстрактов на лейкоцитарную формулу интактных мышей, (%; $M \pm m$; $n = 5$)

Вводимые экстракты, доза	Общее количество лейкоцитов	Количество форменных элементов (%)				
		Нейтроф п/я	Нейтроф с/я	Эозино-филы	Моно-циты	Лимфо-циты
Норма	11400±1100	0,30±0,05	58±5,2	0,02±0,01	12.66±1.26	26.3±2,9
Э1, 0,002	12000±1200	0,30±0,09	55±5,8	0,01±0,007	14.79±1.47	29.9±4,1
0,008	14000±1400	0,33±0,09	56±5,2	0,01±0,008	12.86±1.26	30.8±2,6
0,02	12000±1204	0,32±0,09	52±5,4	0,01±0,006	17.97±1.79	29.7±3,4
Э2, 0,002	12000±1200	0,28±0,07	58±5,8	0,02±0,01	13.0±1,3	28.7±4,2
0,008	15000±1500	0,27±0,07	53±5,5	0,01±0,01	18.12±1.81	28.6±2,3
0,02	15000±1500	0,31±0,05	54±5,6	0,01±0,004	16.88±1.68	28.8±3,0
КЭ1, 0,002	15500±1550	0,34±0,02	55±5,8	0,01±0,008	9.55±0,95	35.1±2,6
0,008	16500±1650	0,38±0,02	55±5,3	0,02±0,01	7.7±0,77	36.9±2,3
0,02	16100±1610	0,36±0,05	56±5,9	0,01±0,007	7.83±0,78	35.8±2,1
КЭ2, 0,002	14500±1450	0,31±0,06	52±5,3	0,01±0,009	13.68±1.36	34.0±3,4
0,008	16000±1600	0,35±0,03	52±5,8	0,01±0,01	12.54±1.25	35.1±2,9
0,02	15000±1500	0,31±0,07	50±5,1	0,01±0,003	15.48±1.54	34.2±3,4

В норме общее количество лейкоцитов составляет 11400±1100, что соответствует литературным данным. По количеству форменных элементов (их распределение) преобладают сегментоядерные нейтрофилы, далее лимфоциты, моноциты, палочкоядерные нейтрофилы, эозинофилы. Базофилы в норме не встречаются.

После воздействия Э1 в дозе 0,002 мл/г общее количество лейкоцитов оставалось в пределах нормы. После его воздействия в дозе 0,008 мл/г общее количество лейкоцитов также оставалось в пределах нормы, однако отмечена тенденция к увеличению их числа. При этом увеличивалось количество сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. После действия Э1 в количестве 0,02 мл/г массы тела общее количество лейкоцитов оставалось в пределах нормы. Отмечено увеличение числа моноцитов.

верно увеличивалось за счет увеличения палочко- и сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. Показано, что увеличение общего количества лейкоцитов после действия экстрактов происходит преимущественно за счет увеличения процентного содержания лимфоцитов. Однако, несмотря на рост общего количества лейкоцитов, существенных качественных изменений лейкоцитарной формулы не происходит.

Таким образом, введение экстрактов увеличивает общее содержание лейкоцитов в крови интактных мышей. Наиболее эффективная дозировка для всех экстрактов – 0,008 мл/г массы тела животного. Экстракты преимущественно вызывали увеличение числа сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов.

В таблице 2 представлены данные по изменению количества лейкоцитов у мышей с экспериментальной лейкопенией. После введения ГА спустя сутки наблюдалось снижение общего

количества лейкоцитов в 3-4 раза. Уменьшение числа лейкоцитов происходило пропорционально по всем группам форменных элементов. Самовосстановление происходило очень медленно и спустя четверо суток не достигало нормы.

Все экстракты спустя 4-ро суток повышали уровень лейкоцитов до нормы и более. Наиболее эффективной дозировкой для введения экстрактов является 0,008 мл/г массы тела. При сравнении таблиц 1 и 2 отмечено, что экстракты проявляют высокую активность как при лейкопении, так и в норме. Ведение экстрактов мышам в условиях экспериментальной лейкопении способствует быстрому восстановлению числа лейкоцитов до нормы, а на 4-е сутки даже выше нормы. Степень эффекта на все форменные элементы лейкоцитов одинакова, отмечено увеличение, прежде всего количества лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов. Показано, что увеличение общего ко-

личества лейкоцитов после действия экстрактов происходит преимущественно за счет увеличения процентного содержания лимфоцитов и моноцитов. Отмечено незначительное увеличение сегментоядерных нейтрофилов. Существенных качественных изменений лейкоцитарной формулы не происходит.

Выводы. Таким образом, было показано, что увеличение количества лейкоцитов в крови мышей с экспериментальной лейкопенией происходит за счет увеличения количества лейкоцитов и моноцитов. Также было установлено, что все экстракты обладают способностью восстанавливать количество лейкоцитов в крови лабораторных животных, не вызывая качественных изменений лейкоцитарной формулы. Криоэкстракты обладали более высокой активностью и при введении intactым животным и при введении мышам с экспериментальной лейкопенией.

Таблица 2.

Влияние экстрактов на лейкоцитарную формулу у мышей с экспериментальной лейкопенией, (%; $M \pm m$; $n = 5$)

Вводимые экстракты, доза	Общее количество лейкоцитов	Количество форменных элементов (%)				
		Нейтроф п/я	Нейтроф с/я	Эозинофилы	Моноциты	Лимфоциты
Норма	11400±1100	0,30±0,05	58±5.2	0,02±0,01	12.66±1.26	26.3±2,9
Лейкопения	4600±460	0,20±0,08	49±5.8	0,01±0,008	10.72±1.37	28.9±5,1
Самовосст.	9123±700	0,19±0,07	55,5±5,3	0,01±0,008	13,59±1,03	28,15±2,7
Э1, 0,002	13000±1300	0,28±0,07	55±5.2	0,01±0,007	13.86±1.16	29.8±3,6
0,008	15000±1500	0,35±0,09	51±5.4	0,01±0,008	16.97±1.69	28.7±4,4
0,02	13000±1304	0,31±0,09	59±5.8	0,01±0,006	14.0±1.2	27.7±5,2
Э2, 0,002	13000±1300	0,30±0,09	55±5.5	0,02±0,01	19.12±1.71	27.6±3,3
0,008	16000±1600	0,27±0,03	57±5.6	0,01±0,01	17.88±1.58	27.8±4,0
0,02	16000±1600	0,22±0,07	54±5.8	0,01±0,003	10.55±0,85	34.1±3,6
КЭ1, 0,002	16500±1750	0,35±0,06	52±5.3	0,01±0,008	8.7±0,67	35.9±3,3
0,008	18500±1800	0,39±0,09	54±5.9	0,02±0,01	8.83±0,68	34.8±3,1
0,02	18100±1810	0,34±0,06	56±5.3	0,01±0,007	14.68±1.26	33.0±4,4
КЭ2, 0,002	16500±1600	0,33±0,07	55±5.8	0,01±0,009	13.54±1.15	34.1±3,9
0,008	17000±1650	0,33±0,07	51±5.1	0,01±0,01	16.48±1.44	33.2±4,4
0,02	17000±1700	0,21±0,05	52±5.3	0,01±0,004	15.21±1.18	31,88±4.5

Литература:

1. Суббота Н.П. Проблемы современной биологической медицины / Н.П. Суббота // Проблемы криобиологии. - 1997. - Вып.4. - С.3-14.
2. Стволовые эмбриональные гемопоэтические клетки человека. (Теория и клиническая практика). Часть 1. [Г.С.Лобынцева, Ю.В.Гладких, Д.В.Лобынцев, В.Ю., Гладких]. - К.: Наукова думка, 2004. - 245 с.
3. Кузнецова В.Г. Влияние криоэкстрактов из эмбрионов кур на мышей и крыс с экспериментальной лейкопенией / В.Г. Кузнецова // Загальна патологія та патологічна фізіологія. Луганск. - 2009. - Т.4, № 4, - С. 64-72.
4. Кузнецова В.Г. Изучени иммуностимулирующего эффекта экстрактов из эмбриональных тканей кур / В.Г. Кузнецова, Г.Ф. Жегунов // Вісник проблем біології та медицини. Полтава - 2009. - вип 3, - С. 35-38.
5. Медицинская микробиология [Текст] / Гл. ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев. - М.: Гэотар медицина, 1999. - 1200 с. : ил. - (Сер. учеб. лит. для студ. мед.вузов и врачей). - Библиогр.: с. 1154-1155.
6. Метелкин А.И. Лабораторные клинические исследования / А.И. Метелкин, М.Л. Утевский. - М.: Медгиз, 1951. - С.158.
7. Сахаров П.П. Лабораторные животные / П.П. Сахаров, А.И. Метелкин, Е.И. Гудкова - М.: Медгиз, 1952. - С.283.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства. / М.Д. Машковский - в 2-х частях, Ч. I, Ч. II. - 12-е изд. перераб. и доп. - М.: Новая волна. - 1996. - 254 с.

Кутайні Абдулрахман Салах
аспірант

кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини
Ташук В. К.

доктор медичних наук, професор, завідувач
кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини
Дінова О. П.

кандидат медичних наук,
лікар відділення хронічної ішемічної хвороби серця
Чернівецький обласний клінічний кардіологічний диспансер
Турбарова-Леунова Н. А.

кандидат медичних наук, доцент
кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ З УРАХУВАННЯМ ГЕНДЕРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ

Анотація: Стаття присвячена визначенню впливу лікування на якість життя у хворих на стабільну стенокардію з урахуванням гендерних особливостей. Доведено, що поліпшення фізичного компонента здоров'я за показниками загального стану здоров'я, інтенсивності болю та фізичного функціонування відбувається за призначення ізосорбиду динітрату та амлодипіну зі значно більшою ефективністю останнього. Поліпшення психологічного компонента здоров'я за показниками життєздатності та самооцінки психічного здоров'я відбувається за призначення ізосорбиду динітрату та амлодипіну з відсутністю різниці в ефективності вказаних препаратів. Покращання фізичного компонента здоров'я на тлі прийому ізосорбиду динітрату та амлодипіну та психологічного компонента здоров'я на тлі прийому амлодипіну є гендерспецифічним з переважанням даного ефекту в чоловіків.

Аннотация: Статья посвящена определению влияния лечения на качество жизни у больных стабильной стенокардией с учетом гендерных особенностей. Доказано, что улучшение физического компонента здоровья по показателям общего состояния здоровья, интенсивности боли и физического функционирования происходит при назначении изосорбида динитрата и амлодипина с большей эффективностью последнего. Улучшение психологического компонента здоровья по показателям жизнеспособности и самооценки психического здоровья происходит при назначении изосорбида динитрата и амлодипина без разницы в эффективности указанных препаратов. Улучшение физического компонента здоровья на фоне приема изосорбида динитрата гендерспецифическое с преобладанием данного эффекта у мужчин.

Summary: The article deals with the determination the effect of treatment on the quality of life in patients with stable angina with gender-sensitive. It has been determined that an improvement of the physical component of health based on indices of the general condition of health, the intensity of pain and physical functioning occurs due to the administration of isosorbide dinitrate and amlodipine with a significantly higher efficiency of the latter. An improvement of the psychological component of health based on the vitality and mental health perimeters occurs in case of the administration of isosorbide dinitrate and amlodipine in the absence of a difference in the efficiency of the said preparations.

Медикаментозне лікування стенокардії завжди привертало увагу, що зумовлено визнанням його можливості бути вигідною альтернативою реваскуляризації у багатьох пацієнтів як щодо контролю симптомів, так і щодо поліпшення прогнозу [1]. Кінцевою метою будь-якої терапії є збільшення тривалості життя та оптимізація її якості, тому цей показник є важливим для оцінювання ефективності різних схем антиангінальної терапії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) [2]. Оцінка якості життя (ЯЖ) в останні роки набуває більшого значення у світовій медичній практиці як показник загального стану пацієнта, ефективності лікувальних та реабілітаційних заходів, що проводяться, а також використовується як прогностичний критерій завершення захворювання, важливий фармакоеконічний критерій створення і випробування нових медичних технологій [3], що актуально і в кардіологічній практиці. Серед неспецифічних методик оцінки ЯЖ найбільшого поширення набув стандартизований опитувальник Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Heart Survey (SF-36), що

розглядається в якості умовного «золотого стандарту». Валідність, а також достатню збігаєність даних анкети SF-36 за інформативністю з низкою так званих хворобоспецифічних анкет підтверджено відповідними дослідженнями [4, 5].

У зв'язку з постійно зростаючою кількістю даних про важливість гендерспецифічних розбіжностей при серцево-судинних захворюваннях (ССЗ) за останні роки призначення лікування з урахуванням гендерних особливостей стає все більш актуальним [6]. Частка жінок, які беруть участь у рандомізованих клінічних випробуваннях збільшилася з плином часу, але залишається низькою, по відношенню до їх загальної кількості серед усіх хворих на ІХС, що ускладнює обґрунтування рекомендацій по їх лікуванню [7]. Результати дослідження Previous свідчать про недовикористання у жінок з ГКС в порівнянні з чоловіками β-адреноблокаторів, гіполіпідемічних засобів та інгібіторів АПФ, ефективність яких доведена доказовою медициною [8]. В той же час лікування даними препаратами може мати різні ефекти в жінок і чоловіків [9], що мож-

на пояснити мікровазкулярною стенокардією, як основним патофізіологічним чинником ІХС у жінок [10].

Все це обумовлює врахування чинників статі під час обстежень та підбору медикаментозного лікування, а також вимагає подальших клінічних досліджень з метою оптимізації медикаментозного лікування ССЗ з гендерних позицій. Недостатньо дослідженим залишається взаємний вплив гендер-специфічних чинників і медикаментозного лікування на показник якості життя у пацієнтів із ССЗ.

Мета дослідження. Визначити вплив лікування на якість життя у хворих на стабільну стенокардію (СтСт) з урахуванням гендерних особливостей.

Матеріал і методи. Обстежено 120 пацієнтів відділення хронічної ІХС Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру з діагнозом СтСт II та III функціонального класу (ФК). Усіх хворих розподілено на три клінічні групи – 1-ша – пацієнти, які лікувалися за схемою 1 (33,33% випадків), що включала стандартну схему (бісопролол, лізиноприл, ацетилсаліцилову кислоту та аторвастатин) за додавання ізосорбиду динітрату (ІДН), 2-га – пацієнти, які лікувалися за схемою 2 (25,00% випадків), що включала аналогічну стандартну схему за додавання амлодипіну, 3-тя – пацієнти, що лікувалися за схемою 3 (41,67% випадків), яка передбачала лише стандартну терапію. На початку стаціонарного лікування та через три місяці всім хворим визначена якість життя за допомогою анкети SF-36, що складалася з 11 розділів, результати представлялися у вигляді оцінок у балах від 0 до 100 за вісьмома шкалами. Більш висока оцінка вказує на кращу ЯЖ, відсутність обмежень відповідає 50 балам і більше. Кількісно оцінювалися наступні показники: загальний стан здоров'я (ЗСЗ), фізичне функціонування (ФФ), рольове фізичне функціонування (РФФ) та інтенсивність болю (ІБ), що характеризували фізичний компонент здоров'я (ФКЗ), соціальне функціонування (СФ), рольове емоційне функціонування (РЕФ), життєздатність (ЖЗ) та самооцінка психічного здоров'я (ПЗ), що характеризували психологічний компонент здоров'я (ПКЗ). Показники ЗСЗ, ФФ, СФ, ЖЗ та ПЗ мають прямий зв'язок із ЯЖ, показники РФФ, ІБ та РЕФ – зворотний зв'язок. Статистична обробка отриманих даних проводилася із застосуванням пакета програм «Microsoft Excel 97» (Microsoft) та «Statistica for Windows v. 5.0» (StatSoft Inc., США) з обрахуванням середніх значень, стандартних похибок середнього. Вірогідність різниці кількісних показників визначалася за допомогою t-критерію Стьюдента. Для визначення та порівняння ефекту різних схем лікування обраховувалося відношення шансів (ВШ) з визначенням довірчих інтервалів (ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі показників ФКЗ виявлено, що додавання до стандартної терапії ІДН та амлодипіну дозволяє вірогідно поліпшити показник ЗСЗ (в 1-й групі з $39,44 \pm 2,16$ до $55,97 \pm 1,66$ бала, $+41,91\%$ ($p < 0,001$) та в 2-й групі з $38,97 \pm 2,51$ до $58,17 \pm 1,90$ бала, $+49,27\%$ ($p < 0,001$)), тоді як за стандартної терапії в

3-й групі поліпшення невірогідне (з $32,32 \pm 3,90$ до $40,67 \pm 2,07$ бала, $+25,84\%$, $p > 0,1$). При порівнянні значення показника на тлі лікування ЗСЗ є дещо вищим за додавання амлодипіну, аніж ІДН ($p > 0,2$).

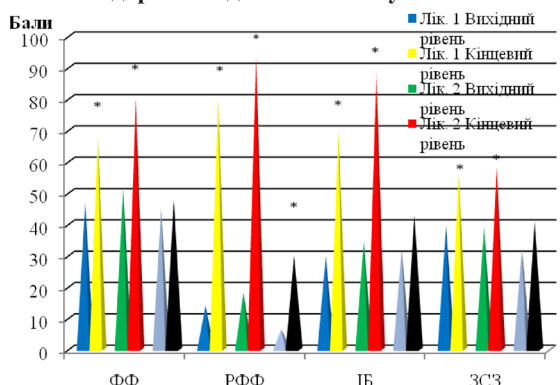
Як і попередній показник, ІБ вірогідно поліпшується за додавання до стандартної терапії ІДН та амлодипіну (в 1-й групі з $29,61 \pm 2,00$ до $69,00 \pm 2,48$ бала, $+133,03\%$ ($p < 0,001$) та в 2-й групі з $34,55 \pm 2,37$ до $87,97 \pm 3,62$ бала, $+154,62\%$ ($p < 0,001$)), при невірогідному поліпшенні ІБ за стандартної терапії в 3-й групі (з $31,87 \pm 4,98$ до $42,81 \pm 3,24$ бала, $+34,33\%$, $p > 0,1$). Аналізований показник стає найвищим в 2-й групі при порівнянні з 1-ю та 3-ю (в обох випадках $p < 0,001$).

Вірогідне зростання ФФ відбувається, як і очікувалося, в 1-й (з $47,08 \pm 2,43$ до $67,78 \pm 3,08$ бала, $+43,97\%$, $p < 0,001$) та 2-й групах (з $51,21 \pm 3,24$ до $80,00 \pm 2,92$ бала, $+56,22\%$, $p < 0,001$) з більшою ефективністю амлодипіну за досягнення найбільшого значення показника ($p < 0,05$). Зміни ФФ відсутні в 3-й групі (з $45,00 \pm 2,61$ до $47,58 \pm 3,25$ бала, $p > 0,5$), що свідчить про менший ефект стандартної схеми.

Тільки показник РФФ вірогідно зростає незалежно від призначеної схеми лікування (в 1-й групі з $13,89 \pm 4,04$ до $79,86 \pm 5,25$ бала, $+474,95\%$ ($p < 0,001$), у 2-й групі з $18,10 \pm 5,39$ до $93,10 \pm 3,01$ бала, $+414,36\%$ ($p < 0,001$) та в 3-й групі з $6,45 \pm 3,27$ до $29,84 \pm 5,96$ бала, $+362,64\%$ ($p < 0,01$)) з досягненням найбільшого значення показника за прийомом амлодипіну порівняно з 1-ю ($p < 0,05$) та 3-ю групами ($p < 0,001$).

Оцінка змін показників ФКЗ під впливом лікування наведена на рис. 1.

Рис. 1. Зміни показників фізичного компонента здоров'я під впливом лікування



Примітка. *- вірогідні зміни в групі на тлі лікування ($p < 0,05$).

При виділенні в межах кожної схеми лікування статевих підгруп у 3-й групі за стандартної терапії поліпшення ЗСЗ відбувається за рахунок жінок (з $25,69 \pm 2,11$ до $37,62 \pm 3,91$ бала, $+46,44\%$, $p < 0,05$), тоді як у чоловіків таке поліпшення невірогідне (з $37,11 \pm 2,34$ до $42,89 \pm 2,13$ бала, $+15,58\%$, $p > 0,1$). Додавання до стандартної терапії ІДН сприяє віро-

гідному зростанню ЗСЗ як у жінок (з $35,00 \pm 3,39$ до $54,19 \pm 2,91$ бала, $+54,83\%$, $p < 0,01$), так і в чоловіків (з $43,00 \pm 2,60$ до $57,40 \pm 1,90$ бала, $+33,49\%$, $p < 0,001$) з досягненням однакових значень показника ($p > 0,5$). Додавання до стандартної терапії амлодипіну також призводить до вірогідного поліпшення аналізованого показника як у жінок (з $32,00 \pm 3,23$ до $53,73 \pm 3,22$ бала, $+67,91\%$, $p < 0,01$), так і в чоловіків (з $46,43 \pm 2,79$ до $62,93 \pm 0,87$ бала, $+35,54\%$, $p < 0,001$) з досягненням найбільшого значення показника в чоловіків ($p < 0,05$).

Поліпшення ІБ за стандартної терапії відбувається за рахунок чоловіків (з $28,33 \pm 2,76$ до $41,11 \pm 3,86$ бала, $+45,11\%$, $p < 0,05$) з невірогідним поліпшенням у жінок (з $36,77 \pm 5,89$ до $45,15 \pm 5,70$ бала, $+22,79\%$, $p > 0,1$). Додавання до стандартної терапії ІДН сприяє вірогідному покращанню ІБ як у жінок (з $28,38 \pm 2,60$ до $67,94 \pm 4,18$ бала, $+139,39\%$, $p < 0,001$), так і в чоловіків (з $30,60 \pm 2,98$ до $69,85 \pm 3,03$ бала, $+128,27\%$, $p < 0,001$) з однаковою ефективністю ($p > 0,5$). Додавання до стандартної терапії амлодипіну також призводить до вірогідного поліпшення аналізованого показника як у жінок (з $35,47 \pm 3,27$ до $81,73 \pm 5,40$ бала, $+130,42\%$, $p < 0,001$), так і в чоловіків (з $33,57 \pm 3,53$ до $94,64 \pm 4,28$ бала, $+181,92\%$, $p < 0,001$) з невірогідно більшою ефективністю в чоловіків ($p > 0,1$).

За призначення стандартної терапії поліпшення ФФ не відбувається ані в жінок (з $49,23 \pm 4,45$ до $53,08 \pm 5,39$ бала, $p > 0,5$), ані в чоловіків (з $41,94 \pm 3,06$ до $43,61 \pm 3,87$ бала, $p > 0,5$). Додавання до стандартної терапії ІДН сприяє вірогідному зростанню ФФ як у жінок (з $45,00 \pm 3,16$ до $66,88 \pm 4,23$ бала, $+48,62\%$, $p < 0,001$), так і в чоловіків (з $48,75 \pm 3,61$ до $68,50 \pm 4,49$ бала, $+40,51\%$, $p < 0,001$) з однаковою ефективністю ($p > 0,5$). Додавання до стандартної терапії амлодипіну також призводить до вірогідного поліпшення аналізованого показника як у жінок (з $49,67 \pm 4,38$ до $74,33 \pm 4,50$ бала, $+49,65\%$, $p < 0,001$), так і в чоловіків (з $52,86 \pm 4,94$ до $86,07 \pm 3,02$ бала, $+62,83\%$, $p < 0,001$) з більшою ефективністю в чоловіків ($p < 0,05$).

Вірогідне поліпшення РФФ в усіх групах відбувається в усіх підгрупах: в 1-й групі в жінок з $10,92 \pm 6,02$ до $75,00 \pm 9,13$ бала, $+586,61\%$ ($p < 0,001$) і в чоловіків з $16,25 \pm 5,52$ до $83,75 \pm 6,09$ бала, $+415,38\%$ ($p < 0,001$) з однаковою ефективністю ($p > 0,5$), у 2-й групі відповідно з $13,33 \pm 6,39$ до $90,00 \pm 2,76$ бала, $+575,17\%$ ($p < 0,001$) і з $23,21 \pm 8,87$ до $96,43 \pm 3,57$ бала, $+315,47\%$ ($p < 0,05$) з досягненням невірогідно більшого значення показника в чоловіків ($p > 0,1$) та в 3-й групі відповідно з $9,62 \pm 6,66$ до $38,46 \pm 10,45$ бала, $+299,79\%$ ($p < 0,05$) і з $4,17 \pm 2,03$ до $23,61 \pm 6,85$ бала, $+466,19\%$ ($p < 0,05$) з досягненням невірогідно більшого значення показника в жінок ($p > 0,1$).

При дослідженні ПКЗ зазначено, що додавання до стандартної терапії ІДН та амлодипіну вірогідно поліпшує показник ЖЗ (в 1-й групі з $45,97 \pm 1,36$ до $59,86 \pm 3,66$ бала, $+30,22\%$ ($p < 0,001$) та в 2-й групі з $47,07 \pm 1,85$ до $63,45 \pm 2,81$ бала, $+34,80\%$ ($p < 0,001$)) з подібною ефективністю вказаних препаратів

щодо даного показника ($p > 0,5$). Стандартна схема терапії не вказує такого поліпшення (з $44,35 \pm 1,15$ до $46,23 \pm 1,19$ бала, $p > 0,5$).

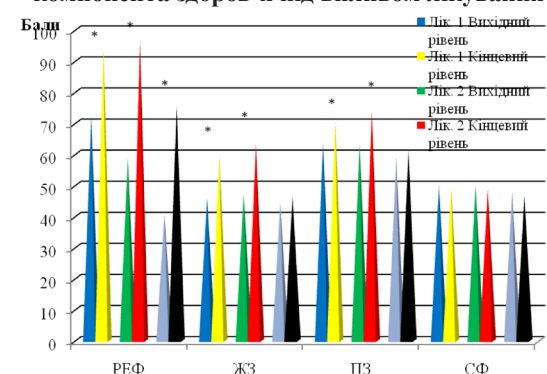
ПЗ вірогідно поліпшується в 1-й (з $63,67 \pm 1,56$ до $70,78 \pm 2,37$ бала, $+11,17\%$, $p < 0,05$) та 2-й групах (з $63,31 \pm 1,74$ до $74,07 \pm 3,13$ бала, $+17,00\%$ ($p < 0,01$)) з відсутністю різниці в ефективності ІДН та амлодипіну щодо даного показника ($p > 0,5$). Стандартна схема терапії суттєво не впливає на стан ПЗ (з $59,10 \pm 2,17$ до $61,29 \pm 1,25$ бала, $p > 0,5$).

РЕФ вірогідно зростає незалежно від обраної схеми терапії. В 1-й групі даний показник збільшується з $72,22 \pm 7,57$ до $94,44 \pm 2,37$ бала, $+30,77\%$ ($p < 0,05$), у 2-й групі – з $58,62 \pm 9,31$ до $96,55 \pm 3,45$ бала, $+64,70\%$ ($p < 0,001$), у 3-й групі – з $40,87 \pm 8,84$ до $75,42 \pm 5,55$ бала, $+84,54\%$ ($p < 0,05$). Проте він є досягає вірогідно меншого значення за застосування лише стандартної схеми терапії порівняно з 1-ю та 2-ю групами (в обох випадках $p < 0,01$), без суттєвої різниці між додаванням ІДН та амлодипіну ($p > 0,5$).

Не виявлено суттєвого впливу жодної схеми призначеного лікування на зростання в пацієнтів рівня спілкування, оскільки показник СФ не змінився в 1-й (з $50,19 \pm 0,97$ до $49,33 \pm 0,46$ бала, $p > 0,5$), 2-й (з $50,07 \pm 0,88$ до $48,76 \pm 0,69$ бала, $p > 0,5$) та 3-й групах (з $47,81 \pm 0,94$ до $46,55 \pm 1,15$ бала, $p > 0,5$).

Зміни показників ПКЗ під впливом лікування наведені на рис. 2.

Рис. 2. Зміни показників психологічного компонента здоров'я під впливом лікування



Примітка. * - вірогідні зміни в групі на тлі лікування ($p < 0,05$).

При виділенні в межах кожної схеми лікування статевих підгруп за стандартної терапії ЖЗ практично не змінюється в чоловіків (з $46,67 \pm 1,51$ до $47,39 \pm 1,69$ бала, $p > 0,5$), проте невірогідно зростає в жінок (з $41,15 \pm 1,40$ до $44,62 \pm 1,55$ бала, $+8,43\%$, $p > 0,1$). Додавання до стандартної терапії ІДН сприяє вірогідному зростанню ЖЗ як у жінок (з $42,50 \pm 1,77$ до $57,81 \pm 2,28$ бала, $+36,02\%$, $p < 0,001$), так і в чоловіків (з $48,75 \pm 1,81$ до $61,50 \pm 2,35$ бала, $+26,15\%$, $p < 0,01$) з невірогідно більшою ефективністю в чоловіків ($p > 0,1$). Додавання до стандартної терапії амлодипіну також призводить до вірогідного поліпшення аналізованого показника

ка як у жінок (з $40,33 \pm 1,98$ до $58,00 \pm 2,53$ бала, $+43,81\%$, $p < 0,001$), так і в чоловіків (з $54,29 \pm 1,73$ до $69,29 \pm 1,47$ бала, $+27,63\%$, $p < 0,001$) з досягненням найбільшого значення показника в чоловіків ($p < 0,001$).

Аналогічно ПЗ за стандартної терапії практично не змінюється в чоловіків (з $62,00 \pm 1,66$ до $63,56 \pm 1,48$ бала, $p > 0,5$), проте невірогідно зростає в жінок (з $55,08 \pm 0,66$ до $58,15 \pm 1,90$ бала, $+5,57\%$, $p > 0,1$). Додавання до стандартної терапії ІДН сприяє вірогідному зростанню ПЗ як у жінок (з $60,00 \pm 2,31$ до $69,00 \pm 1,65$ бала, $+15,00\%$, $p < 0,01$), так і в чоловіків (з $66,60 \pm 1,93$ до $72,20 \pm 2,06$ бала, $+8,41\%$, $p < 0,05$) з невірогідно більшою ефективністю в чоловіків ($p > 0,1$). Додавання до стандартної терапії амлодипіну також призводить до вірогідного поліпшення аналізованого показника як у жінок (з $57,07 \pm 2,01$ до $70,40 \pm 1,28$ бала, $+23,36\%$, $p < 0,001$), так і в чоловіків (з $70,00 \pm 1,50$ до $78,00 \pm 1,24$ бала, $+11,43\%$, $p < 0,001$) з досягненням найбільшого значення показника в чоловіків ($p < 0,001$).

Незалежно від статі суттєвих змін СФ не відбувається за стандартної терапії (ані в жінок з $48,15 \pm 1,25$ до $46,38 \pm 2,15$ бала ($p > 0,5$), ані в чоловіків з $47,56 \pm 1,38$ до $46,67 \pm 1,30$ бала ($p > 0,5$)) і за додавання амлодипіну (відповідно з $49,20 \pm 2,80$ до $47,60 \pm 1,28$ бала ($p > 0,5$) та з $51,00 \pm 1,60$ до $50,00 \pm 1,00$ бала ($p > 0,5$)). За додавання ІДН відмічається невірогідне зростання аналізованого показника в жінок (з $48,50 \pm 1,02$ до $50,00 \pm 0,15$ балів, $+3,09\%$, $p > 0,1$), проте невірогідне зниження в чоловіків (з $51,55 \pm 1,50$ до $48,80 \pm 0,83$ бала, $-5,33\%$, $p > 0,1$).

Таким чином, при дослідженні ФКЗ поліпшення ЗСЗ відбувається за додавання до стандартної терапії ІДН та амлодипіну (в обох випадках $p < 0,001$) з дещо вищим значенням показника за додавання амлодипіну ($p > 0,2$). Отже, власна оцінка пацієнтом свого стану здоров'я та оцінка перспектив лікування зростає саме в 1-й та 2-й групах, з більшою ефективністю амлодипіну.

Поліпшення ІБ спостерігається за додавання до стандартної терапії ІДН та амлодипіну (в обох випадках $p < 0,001$) з найвищим значенням показника за додавання амлодипіну при порівнянні з 1-ю та 3-ю (в обох випадках $p < 0,001$). Це свідчить про здатність ІДН та амлодипіну зменшувати ІБ та його вплив на можливість займатися повсякденною діяльністю, з більшим ефектом амлодипіну. Однак за даними досліджень CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE та EMBASE, тривалий прийом нітратів ефективно зменшує кількість епізодів стенокардії, збільшує ефективність фізичного навантаження, але може бути менш впливовим для покращення ЯЖ [11].

Аналогічно зростання ФФ відбувається, як і очікувалося, в 1-й та 2-й групах (в обох випадках $p < 0,001$) з більшою ефективністю амлодипіну за досягнення найбільшого значення показника ($p < 0,05$). Отже, даний препарат здатний в більшій

мірі обмежити лімітування виконання фізичних навантажень за рахунок зменшення проявів стенокардії.

Тільки показник РФФ вірогідно зростає незалежно від призначеної схеми лікування (в 1-й і 2-й групі $p < 0,001$ та в 3-й групі $p < 0,01$) з більшою ефективністю амлодипіну порівняно з 1-ю ($p < 0,05$) та 3-ю групами ($p < 0,001$). Отже, вплив даного препарату на поліпшення РФФ та виконання рутинної роботи є найбільшим.

При виділенні статевих підгруп за стандартної терапії поліпшення ЗСЗ відбувається за рахунок жінок ($p < 0,05$). Зростання даного показника за додавання ІДН та амлодипіну визначається в обох випадках у жінок $p < 0,01$, у чоловіків $p < 0,001$, з відсутністю розбіжностей за статтю в 1-й групі ($p > 0,5$) та переважанням ефективності амлодипіну в чоловіків ($p < 0,05$). За даними літератури, антиішемічне лікування не тільки усуває напади стенокардії і покращує ФКЗ, але також покращує ПКЗ як у жінок, так і в чоловіків, незважаючи на нижчі показники для жінок [12].

Поліпшення ІБ за стандартної терапії, на противагу від попереднього показника, відбувається за рахунок чоловіків ($p < 0,05$). Зростання даного показника також визначається за додавання до стандартної терапії як ІДН, так і амлодипіну в обох випадках у жінок $p < 0,001$, у чоловіків $p < 0,001$, з відсутністю розбіжностей за статтю в 1-й групі ($p > 0,5$) та дещо більшою ефективністю амлодипіну в чоловіків ($p > 0,1$).

Поліпшення ФФ відбувається за додавання до стандартної терапії ІДН і в жінок, і в чоловіків (в обох випадках $p < 0,001$) з відсутністю розбіжностей за статтю ($p > 0,5$), та за додавання до стандартної терапії амлодипіну в обох статей ($p < 0,001$) з більшою ефективністю в чоловіків ($p < 0,05$).

Поліпшення РФФ в усіх групах відбувається незалежно від статі: в 1-й групі (в обох випадках $p < 0,001$), у 2-й групі в жінок ($p < 0,001$) і в чоловіків ($p < 0,05$), та в 3-й групі в обох випадках ($p < 0,05$).

При дослідженні ПКЗ додавання до стандартної терапії ІДН та амлодипіну поліпшує показник ЖЗ (в обох випадках $p < 0,001$) з відсутністю різниці в ефективності вказаних препаратів ($p > 0,5$).

Як і попередній показник, ПЗ поліпшується в 1-й ($p < 0,05$) та 2-й групах ($p < 0,01$) з відсутністю різниці в ефективності вказаних препаратів ($p > 0,5$). Отже, в зв'язку зі зростанням у пацієнтів працездатності та толерантності до фізичного навантаження вказані препарати усувають стан тривоги та підвищують загальний показник позитивних емоцій. Це, безумовно, є позитивним оскільки серед пацієнтів з ІХС депресія за показником ПЗ пов'язана з більшими фізичними обмеженнями, більш частими нападами стенокардії, меншим задоволенням від лікування ІХС і нижчою ЯЖ [13]. Загалом у багатьох проспективних дослідженнях знайдений тісний зв'язок між депресією та ризиком розвитку ІХС [14].

РЕФ зростає незалежно від обраної схеми терапії, що свідчить про зменшення впливу емоційного стану на виконання, об'єм та якість рутинної роботи ($p < 0,05$, $p < 0,001$ та $p < 0,05$ у 1-й, 2-й та 3-й групах відповідно) з досягненням меншого значення за застосування лише стандартної схеми терапії порівняно з 1-ю та 2-ю групами (в обох випадках $p < 0,01$).

При виділенні статевих підгруп зростання ЖЗ відбувається за додавання до стандартної терапії ІДН як у жінок ($p < 0,001$), так і в чоловіків ($p < 0,01$) з невірогідно більшою ефективністю в чоловіків ($p > 0,1$). Поліпшення аналізованого показника відмічається за додавання до стандартної терапії амлодипіну як у жінок, так і в чоловіків (в обох випадках $p < 0,001$) з більшою ефективністю в чоловіків ($p < 0,001$).

Аналогічно зростання ПЗ відбувається за додавання до стандартної терапії ІДН як у жінок ($p < 0,01$), так і в чоловіків ($p < 0,05$) з невірогідно більшою ефективністю в чоловіків ($p > 0,1$). Поліпшення аналізованого показника за додавання до стандартної терапії амлодипіну відмічається незалежно від статі (в обох випадках $p < 0,001$) з більшою ефективністю в чоловіків ($p < 0,001$). Це все ж є недостатнім у жінок, оскільки результати мультицентрового дослідження PREMIER свідчать, що серед пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда

більша поширеність депресивних симптомів саме в них порівняно з чоловіками сприяє більш високому ризику регоспіталізації та виникнення постінфарктної стенокардії [15].

Висновки:

1. Поліпшення фізичного компонента здоров'я за показниками загального стану здоров'я, інтенсивності болю та фізичного функціонування відбувається за призначення ізосорбиду динітрату та амлодипіну зі значно більшою ефективністю останнього.

2. Поліпшення психологічного компонента здоров'я за показниками життєздатності та самооцінки психічного здоров'я відбувається за призначення ізосорбиду динітрату та амлодипіну з відсутністю різниці в ефективності вказаних препаратів.

3. Покращання фізичного компонента здоров'я на тлі прийому ізосорбиду динітрату та амлодипіну та психологічного компонента здоров'я на тлі прийому амлодипіну є гендерспецифічним з переважанням даного ефекту в чоловіків.

Перспективи подальших досліджень. Оцінка впливу лікування на якість життя у хворих на стабільну стенокардію з урахуванням гендерних особливостей допоможе з визначенням оптимальної лікувальної стратегії.

Література:

- Хендерсон Р.А. Альманах 2011: стабільна ішемічна хвороба серця. Огляд вибраних досліджень, які сприяли нещодавнім досягненням у клінічній кардіології / Р.А. Хендерсон, А.Д. Тімміс // Український кардіологічний журнал. – 2011. – № 6. – Ст. 97-109.
- Лебедь Є.І. Вивчення змін внутрішньокмпонентної структури якості життя жінок з ішемічною хворобою серця, стенокардією напруження, під впливом різних методів лікування / Є.І. Лебедь, О.М. Крючкова // Український кардіологічний журнал. – 2011. – № 4. – Ст. 39-42.
- Ягенський А.В. Оцінка якості життя в сучасній медичній практиці / А.В. Ягенський, І.М. Січкарук // Внутрішня медицина. – 2007. – Т. 3, № 3. – С. 57-62.
- Воронков Л.Г. Проблема качества жизни при хронической сердечной недостаточности / Л.Г. Воронков, Л.П. Парашенюк, Е.А. Луцак // Український кардіологічний журнал. – 2011. – № 1 (додатк.). – Ст. 5-12.
- Reed P.J. SF-36 as a predictor of health status / P.J. Reed, D.D. Moore // Value Health. – 2000. – Vol. 3, № 3. – P. 202-207.
- Барна О.Н. Гендерные аспекты лечения ишемической болезни сердца / О.Н. Барна // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 274. – 36 стр.
- Representation of women in randomized clinical trials of cardiovascular disease prevention / C. Melloni, J.S. Berger, T.Y. Wang [et al.] // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. – 2010. – Vol. 3, № 2. – P. 135-142.
- Factors influencing underutilization of evidence-based therapies in women / R. Bugiardini, A.T. Yan, R.T. Yan [et al.]; on behalf of the Canadian Acute Coronary Syndrome Registry I and II Investigators // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32, № 11. – P. 1337-1344.
- Szerlip M. Sex differences in response to treatments for chronic coronary artery disease / M. Szerlip, C.L. Grines // Rev. Cardiovasc. Med. – 2009. – Vol. 10, Suppl. 2. – P. 14-23.
- Nugent L. Gender and microvascular angina / L. Nugent, P.K. Mehta, Bairey C.N. Merz // J. Thromb. Thrombolysis. – 2011. – Vol. 31, № 1. – P. 37-46.
- Nitrates for stable angina: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / J. Wei, T. Wu, Q. Yang [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 146, № 1. – P. 4-12.
- Improvements in physical and mental domains of quality of life by anti-ischaemic drug and revascularisation treatment in elderly men and women with chronic angina / M.A. Buser, P.T. Buser, G.M. Kuster [et al.]; Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly Investigators // Heart. – 2008. – Vol. 94, № 11. – P. 1413-1418.
- Association between depression and worse disease-specific functional status in outpatients with coronary artery disease / J.A. Spertus, M. McDonnell, C.L. Woodman [et al.] // Am. Heart J. – 2010. – Vol. 140, № 1. – P. 105-110.
- Early-onset depression, anxiety, and risk of subsequent coronary heart disease: 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men / I. Janszky, S. Ahnve, I. Lundberg [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56, № 1. – P. 31-37.
- Impact of depression on sex differences in outcome after myocardial infarction / S. Parashar, J.S. Rumsfeld, K.J. Reid [et al.]; PREMIER Registry Investigators // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. – 2009. – Vol. 2, № 1. – P. 33-40.

Левицька О. Є.
провізор-магістрант
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Громовик Б. П.
професор, в.о. завідувача
кафедри організації та економіки фармації
Левицька О. Р.
доцент
кафедри організації і економіки фармації
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Мірошнікова І. О.
провізор вищої категорії, начальник першого відділу
КЗ ЛОР «Обласна база спеціалізованого лікування»
Гудима О. В.
провізор вищої категорії аптеки №49 м. Львова
м. Львів, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ ЛІТНЬОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ НА РІВНІ СІЛЬСЬКОЇ ТЕРИТОРІАЛЬНОЇ ГРОМАДИ

Анотація: Стаття присвячена вивченню стану медико-фармацевтичної допомоги геріатричним пацієнтам на прикладі одного із сіл Львівської області, яка характеризується найнижчим рівнем забезпеченості аптечними закладами в сільській місцевості.

Анотация: Статья посвящена изучению состояния медико-фармацевтической помощи гериатрическим пациентам на примере одного из сел Львовской области, которая характеризуется самым низким уровнем обеспечения аптечными учреждениями в сельской местности.

Summary: The article is devoted to the study of medico-pharmaceutical help to geriatric patients on the example of one of the Lviv area villages, which is characterized the lowest level of providing by pharmacy institutions in rural locality.

Постановка проблеми в загальному вигляді. Демографічна ситуація в Україні дозволяє зарахувати її до «старих» країн планети. За величиною частки осіб віком 65 років і старше в загальній структурі населення на початку ХХІ сторіччя Україна посідала 11-те місце у світі. Постаріння населення зумовлює зростання потреби в різних видах медичної та фармацевтичної допомоги [1].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Вивчення фактографічних матеріалів показало, що було проаналізовано й охарактеризовано основні проблеми та окреслено перспективні напрямки досліджень лікарського забезпечення геріатричних хворих в Україні [2]. Проблематика фармацевтичного забезпечення осіб літнього і старечого віку визначена актуальною внаслідок наявності у них множинної патології, поліморбідності, схильності до самолікування і профілактики захворювань та інших чинників [3]. Проведено систематизацію обмежень застосування ЛЗ геріатричними хворими на основі аналізу Державного формуляра ЛЗ [4].

На підставі порівняльного аналізу результатів анкетного опитування вивчено фактори впливу на здоров'я і стан самопочуття, якісні та кількісні показники економічної та фізичної доступності лікарських засобів (ЛЗ), особливості фахових дій лікаря (фельдшера) і провізора (фармацевта) щодо осіб літнього і старечого віку у місті та селі [5]. Показано, що в сільській місцевості проживає майже третина населення України (31%), при цьому тут зосереджено 26% аптечних закладів, які акумулюють лише 10% загальноукраїнського обсягу роздрібних

продажів [6].

Невирішені аспекти загальної проблеми. Аналіз даних літератури показав, що питанням організації медико-фармацевтичної допомоги особам літнього і старечого віку в умовах сільської місцевості не приділялось належної уваги.

Формулювання цілей статті. Дослідити стан медико-фармацевтичної допомоги геріатричним хворим на рівні сільської територіальної громади.

Виклад основного матеріалу дослідження

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження були жителі одного з сільських населених пунктів Львівської області, асортимент ЛЗ у сільському фельдшерсько-акушерському пункті (сФАП) і сільському аптечному пункті (сАП) та інша статистична інформація. Застосовано методи опитування, аналізу та узагальнення.

Вибір Львівської області визначений тим, що тут в даний час на один аптечний заклад в сільській місцевості припадає найбільше населення (понад 7 тис. осіб) [7].

Результати дослідження та їх обговорення. Станом на 1.01.2010 р. у селі проживали 307 осіб старше 60 років, а станом на вересень 2011 р. їх кількість скоротилась до 270 і становила 12,8% від загальної кількості населення села (2107 осіб).

Долікарська медична допомога населенню сільської територіальної громади надавалася у сФАП, який до 2010 р. перебував на балансі та фінансуванні сільської ради. З 2011 р. його фінансування здійснює центральна районна лікарня. На закупівлю ЛЗ для сФАП в 2011 р. було виділено 1400 грн.

(або 0,66 грн. на одного жителя села). ФАП мав у наявності 24 ЛЗ і 3 вироби медичного призначення (ВМП), необхідні для надання невідкладної допомоги. Їх перелік в розрізі терапевтичних підгруп за АТХ класифікацією представлено в табл. 1.

що ЛЗ п'яти анатомічних груп (А, R, N, С та D) згідно з АТХ – класифікацією (табл. 2) становили три четвертих від всіх досліджуваних ЛЗ. При цьому максимальна питома вага характерна ЛЗ групи А (Засоби, що діють на травну систему) – 20,7%.

Таблиця 1.

Перелік ЛЗ і ВМП, які наявні у сФАП

Перелік ЛЗ		
A03A Засоби, які використовують- ся при функціональних розладах зі сторони травного тракту*	H02A Прості препарати кортикостероїдів для системного використання	
1.Папаверину гідрохлорид (A03AD01**)	13.Преднізолон (H02AB07)	
2.Дротаверин (A03AD02)	M02A Засоби, що використовуються місцево при болі у суглобах та м'язах	
3.Платифіліну гідротартрат (A03AX12)		
A12A Препарати кальцію	14.Спирт мурашиний (M02AX10)	
4.Кальцію глюконат (A12AA03)	N01B Препарати для місцевої анестезії	
B02B Вітамін К та інші гемостатичні засоби	15.Новокаїн (N01BA02)	
5.Менадіон (Вікасол) (B02BA02)	N02B Інші анальгетики та антипіретики	
6.Етамзилат (B02BX01)		
B05B Розчини для внутрішньовенного введення	16.Метамізол (Анальгін) (N02BB02)	
	N06B Психостимулятори	
7.Глюкоза (B05BA030	17.Кофеїн-бензоат натрію (N06BC01)	
8.Натрію хлорид (B05XA03)	R03D Інші засоби для системного використання при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів	
C01C Неглікозидні кардіотонічні за- соби		
9.Епінефрин (Адреналін) (C01CA24)	18.Еуфілін (R03DA04)	
	R06A Антигістамінні засоби для системного застосування	
C01E Інші кардіологічні препарати	19.Дифенгідрамін (Димедрол) (R06AA02)	
10.Сульфокамфокаїн (C01EB02)	20.Хлоропірамін (Супрастин) (R06AC03)	
C03C Високоактивні діуретики	21.Клемастин (Тавегіл) (R06AA04)	
11.Фуросемід (C03CA010	22.Мебгідролін (Діазолін) (R06AX15)	
C04A Периферійні вазодилататори	R07A Інші засоби, які діють на респіраторну систему	
12.Дибазол (C04AX31)	23.Нікетамід (Кордіамін) (R07AB02)	
	24. Розчин аміаку (R07AB12)	
Перелік ВМП		
1. Шприци	2.Бинти	3.Вата медична
* - назва терапевтичної підгрупи ** - код ЛЗ відповідно до АТХ - класифікації		

Це ЛЗ з 16 терапевтичних підгруп, а саме, анальгетики та антипіретики, високоактивні діуретики, психостимулятори, гемостатичні, антигістамінні ЛЗ, місцеві анестетики тощо.

В приміщенні сФАП знаходиться сАП фізичної особи-підприємця, на момент дослідження в асортименті якого був наявний 381 ЛЗ. Нами проведено аналіз цих ЛЗ у розрізі основних анатомічних груп, терапевтичних підгруп та окремих ЛЗ. Виявлено,

Питома вага ЛЗ групи R (Засоби, що діють на респіраторну систему), N (Засоби, що діють на нервову систему), C (Засоби, що впливають на серцево-судинну систему) та D (Дерматологічні засоби) становила 18,4%, 13,4%, 12,1% та 10,8% відповідно. Інші анатомічні групи характеризувалися невеликою часткою.

Дослідження в розрізі груп третього рівня показало, що ЛЗ 12 із 105 терапевтичних підгруп

Таблиця 2.

Асортимент ЛЗ сільського аптечного пункту за анатомічними групами

№ з.п.	Назва анатомічної групи	К-сть груп 3 рівня	К-сть ЛЗ	
			абс.	%
1.	A – Засоби, що діють на травну систему	29	79	20,7
2.	R – Засоби, що діють на респіраторну систему	9	70	18,4
3.	N – Засоби, що діють на нервову систему	8	51	13,4
4.	C – Засоби, що впливають на серцево - судинну систему	17	46	12,1
5.	D – Дерматологічні засоби	13	41	10,8
6.	M – Засоби, що впливають на опорно - руховий апарат	3	37	9,7
7.	J – Протимікробні засоби для системного застосування	10	29	7,6
8.	B – Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез	6	11	2,9
9.	S – Засоби, що діють на органи чуття	3	7	1,8
10.	G – Засоби, що діють на сечостатеву систему та статеві гормони	2	3	0,8
11.	H – Препарати гормонів для системного застосування (крім статевих гормонів та інсулінів)	2	2	0,5
12.	L – Антинеопластичні та імуномодуючі засоби	1	2	0,5
13.	P – Протипаразитарні засоби, інсектициди та репеленти	1	2	0,5
14.	V – Різні засоби	1	1	0,3
Всього:		105	381	100

Таблиця 3.

Питома вага ЛЗ окремих терапевтичних підгруп

Назва терапевтичної підгрупи		Код АТХ	К-кість ЛЗ за МНН	Частка, %
1.	Інші анальгетики та антипіретики	N02B	27	7,1
2.	Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби	M01A	18	4,7
3.	Засоби, що застосовуються місцево при суглобовому та м'язовому болю	M02A	18	4,7
4.	Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашлеві засоби	R05C	15	3,9
5.	Інші комбіновані препарати, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях	R05X	14	3,7
6.	Препарати, що застосовуються при захворюваннях горла	R02A	14	3,7
7.	Антисептичні та дезінфікуючі засоби	D08A	13	3,4
8.	Снодійні та седативні препарати	N05C	12	3,1
9.	Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа	R01A	11	2,9
10.	Інші кардіологічні препарати	C01E	10	2,6
11.	Антигістамінні засоби для системного застосування	R06A	8	2,1
12.	Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни	J01C	8	2,1
13-	105. Інші групи третього рівня	x	213	56,0
Всього		x	381	100,0

становлять від 2,1% до 7,1% аналізованого асортименту ЛЗ (табл. 3). При цьому максимальна частка припадає на ЛЗ з групи N02B «Інші

анальгетики та антипіретики» (7,1%).

Частка ЛЗ інших 93 терапевтичних підгруп знаходилася в межах 0,3% – 1,8%.

Крім того, у сАП були наявні 17 асортиментних позицій ВМП, а саме, пластири та рукавички медичні, шприци одноразові, бинти та пов'язки марлеві, вата медична, підгузки для дітей та дорослих тощо.

На момент дослідження номенклатура ЛЗ і ВМП у сАП становила 398 найменувань. Натомість, в аптеках м. Львова налічувалося, в середньому, 2926 номенклатурних позицій ЛЗ і ВМП. Таким чином, в даний час актуальним залишається питання щодо обмеженої фізичної доступності ЛЗ і ВМП в сільській місцевості.

На підставі опитування 64 жителів досліджуваного села літнього і старечого віку встановлено, що для 51% з них найкращим місцем придбання ЛЗ є аптечний заклад, розташований при сФАПі. Більше 40% респондентів на придбання ЛЗ витрачає незначну частину коштів. Близько третини жителів села купують саме ті ЛЗ, які виписав лікар, не дивлячись на ціну, але інша третина – купує лише ті ліки, які вважає необхідними. Майже 10% сільського населення просять відпустити дешевші ліки-аналоги, а майже двадцята частина жінок села взагалі не купує ЛЗ через відсутність коштів.

При цьому, як свідчать дані літератури, у сільській місцевості витрати у місяць на придбання ЛЗ і ВМП у 3,5 рази нижчі, ніж у містах [6].

В розвиток цього напрямку дослідження нами проведено ситуаційний порівняльний аналіз коефіцієнтів доступності для жителів села

окремих ЛЗ, які увійшли в ТОП-20 за обсягами продаж (2011 р.) (табл. 4). Для розрахунків обрано ціни на дані ЛЗ в сАП та 14 аптеках м. Львова.

При розрахунку коефіцієнта доступності ЛЗ враховували роздрібну ціну ЛЗ та розмір середньомісячної пенсії жителів міста і села (1096 грн. та 997 грн. відповідно). Чим нижче значення Кд, тим ЛЗ є більш економічно доступним. Встановлено, що для жителів сільської місцевості ЛЗ є менш економічно доступними, оскільки значення Кд для переважної більшості досліджуваних в розрізі окремого ЛЗ були найвищими.

Таким чином, низька фізична та економічна доступність ЛЗ для сільських жителів призводить до погіршення стану здоров'я та зменшення тривалості їх життя.

Висновки

Досліджено особливості медико-фармацевтичного забезпечення жителів літнього і старечого віку однієї з сільських територіальних громад Львівської області. Вивчено товарний асортимент фельдшерсько-акушерського та аптечного пунктів, які обслуговують цю громаду. Отримані результати свідчать про невирішені проблеми (низька фізична та економічна доступність ЛЗ для сільських жителів) і необхідність подальших досліджень з організації медико-фармацевтичної допомоги гериатричним пацієнтам у сільській місцевості.

Таблиця 4.

Результати ситуаційного аналізу коефіцієнта доступності ЛЗ

№ з.п.	Назва ЛЗ	Коефіцієнт доступності ¹ , Кд	
		Міські аптеки (n=14)	Сільський АП
1.	Натрію хлорид р/н д/інф. 0,9% 200 мл, Юрія-Фарм, Україна	0,382 – 0,553	0,50
2.	Енап, табл. 10 мг №20, KRKA, Словенія	1,6 – 2,08	2,22
3.	Цефтріаксон, пор д/приг. р/ну д/ін. 1г, Київмедпрепарат, Україна	0,27 – 0,73	0,68
4.	Спазмалгон табл. №20, Balkanpharma-Dupnitsa, Болгарія	1,25 – 1,76	1,87
5.	Мезим форте, табл. в/о №20, Berlin Chemie/ Menarini Group, Німеччина	0,95 – 1,18	1,24
6.	Лазолван табл.30мг №50, Boehringer Ingelheim, Німеччина	4,19 – 5,43	6,26
7.	Кетанов табл.№10, Ranbaxy, Індія	0,77 – 0,99	1,07
8.	Карсил 22,5 мг №80, Sopharma, Болгарія	2,96 – 4,10	4,42

¹Коефіцієнт доступності: Кд = ціна/середньомісячна пенсія x 100

²при мінімальній ціні ЛЗ

³при максимальній ціні ЛЗ

Література:

1. Чайківська В.В. Демографічні прогнози для України [Електронний ресурс] / В.В.Чайківська, І.Я.Пінчук // Новості медицини і фармації. – 2010. – № 13–14(333–334). – Режим доступу: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-13366/article-13392/>.
2. Парновський Б.Л. Перспективні напрямки досліджень лікарського забезпечення гериатричних хворих / Б.Л.Парновський, О.Є.Левицька // Фармацевтичний часопис. – 2010. – №4 (16). – С.55 – 58.
3. Сметаніна К. І. Фармацевтична опіка та її забезпечення при відпуску лікарських засобів з аптеки гериатричним хворим [Електронний ресурс] / К. І. Сметаніна. – Режим доступу: <http://www.sworld.com.ua/index.php/uk/veterinary-medicine-and-pharmaceuticals-311/the-technology-of-medicine-and-organization-of-pharmacy-311/7922-farmatsevtichna-opka-ta-zabezpechennya-at-vdpusku-lkarskih-zasobv-w-pharmacies-geratrichnim-khvorov>.

4. Систематизація обмежень застосування лікарських засобів геріатричними хворими на основі аналізу Державного формуляра лікарських засобів / О.Р.Левицька, В.П.Попович, О.Є.Левицька, Б.П.Громовик // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2011. – Том 6, №1. – С.28 – 32.

5. Удосконалення медичної та фармацевтичної допомоги геріатричним хворим / О.Є.Левицька, Б.П.Громовик, Б.Л.Парновський, О.Р.Левицька // Актуальні питання експериментальної, клінічної медицини та фармації: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 25 – 26 жовтня 2012 р., Луганськ. – Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №5 (додаток 1). – С.171 – 174.

6. Шibaева А. Фармообеспечение украинского села [Электронный ресурс] / А. Шibaева. – Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/150817>.

7. Шibaева А. Фармацевтическое обеспечение сельской местности: все, что ни делается, к лучшему? [Электронный ресурс] / А. Шibaева. – Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/206427>.

Леонтьєва Ф. С.

кандидат біологічних наук

Морозенко Д. В.

кандидат ветеринарних наук

Корж І. В.

науковий співробітник

Гуліда Т. І.

молодший науковий співробітник

Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка

Національної академії медичних наук України»

м. Харків, Україна

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА СТАНУ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ ПРИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ

Анотація: У статті розглядається питання клініко-діагностичного значення лабораторних маркерів, які використовуються для оцінки стану хворих на остеоартроз колінного і кульшового суглобів при проведенні ендопротезування. У хворих після ендопротезування спостерігалися анемію, зміни інтегральних показників лейкограми, активності печінкових ферментів та вмісту глікопротеїнів в сироватці крові, що зумовлено важкими імунізапальними змінами в організмі.

Аннотация: В статье рассматривается вопрос клинико-диагностического значения лабораторных маркеров, которые используются для оценки состояния больных остеоартрозом коленного и тазобедренного суставов при проведении эндопротезирования. У больных после эндопротезирования наблюдали анемию, изменения интегральных показателей лейкограммы, повышение активности печеночных ферментов и гликопротеинов в сыворотке крови, что обусловлено тяжелыми иммуновоспалительными изменениями в организме.

Summary: There are discusses the clinical diagnostic value of laboratory markers that are used to assess the condition of patients with osteoarthritis of the knee and hip joints during arthroplasty in the article. In patients after arthroplasty observed anemia, changes leukogram integral indicators, elevated liver enzymes, and glycoproteins in the blood serum, which caused severe immunological changes in the patient.

Постановка проблеми. Оцінка стану пацієнтів з позицій поліморбідності є важливою проблемою медичної науки і практики. Кожен хворий, який потрапляє на стаціонарне лікування до ортопедичної клініки з приводу ендопротезування великих суглобів (колінного, кульшового), має низку супутніх захворювань серцево-судинної, травної, сечовидільної систем, які потребують фармакологічної корекції [1]. На думку В.Г. Дрягіна із співавт. [2, 3], досі не існує загальноприйнятих уявлень про особливості розвитку активації процесів пероксидного окислення ліпідів та зміни активності антиоксидантної системи при переломах шийки стегна та впливу метаболічний статус пацієнтів оперативних втручань, в тому числі ендопротезування. Також існують поодинокі наукові праці, присвячені впливу анестезії на функціональний стан печінки та його фармакологічну корекцію при ендопротезуванні кульшового суглоба [4, 5]. Тому, на нашу думку, актуальним є визначення клініко-діагностичної інформативності лабораторних маркерів при ендопротезуванні великих суглобів для оцінки метаболічного статусу пацієнтів.

Завдання дослідження – визначити клініко-діагностичне значення лабораторних показників крові у хворих на остеоартроз після ендопротезування колінних та кульшових суглобів.

Матеріали і методи дослідження. Роботу виконано на базі відділу лабораторної діагностики та імунології Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» в рамках наукової теми ЦФ. 2013. 3. «Визначити маркери метаболічних порушень у хворих на остеоартроз великих суглобів до та після ендопротезування та дослідити їх динаміку в умовах відновлюваного лікування». Під час дослідження було обстежено 30 хворих на остеоартроз колінного (n=12) та кульшового (n=18) суглобів, яким було проведено ендопротезування. Дослідження крові було проведено через 1 добу після оперативного втручання. При гематологічному дослідженні в крові хворих визначали кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну, загальну кількість лейкоцитів та лейкограму, а також розраховували середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH), колірний показник, лейко-

цитарний індекс (ЛІ), індекс зрушення лейкоцитів (ІЗЛ), лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛІГ), індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ), індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ), індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ), індекс ядерного зрушення нейтрофілів (ІЯЗН) та індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів – ІСЛЕ [6]. При біохімічному дослідженні в крові хворих визначали вміст глюкози, глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, холестеролу, β -ліпопротеїнів, активність АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази і ГГТП, а також розраховували коефіцієнт Де Рітиса [7, 8]. Отримані результати було оброблено статистично за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати дослідження. При аналізі результатів гематологічного дослідження було встановлено присутність у хворих після ендопротезування нормохромної анемії: кількість еритроцитів зменшилася на 47,2 %, вміст гемоглобіну – на 51,6 %, індекс МСН і колірний показник не змінилися порівняно з клінічно здоровими особами.

Таблиця 1.

Гематологічні показники у хворих на остеоартроз кульшового та колінного суглобів після ендопротезування

Показники	Клінічно здорові, n=30	Хворі, n=30
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,80 $\pm$ 0,05	3,26 $\pm$ 0,06 ***
Гемоглобін, г/л	148,4 $\pm$ 1,13	97,9 $\pm$ 2,19 ***
МСН, пг/л	31,2 $\pm$ 0,23	30,0 $\pm$ 0,23
Колірний показник	0,94 $\pm$ 0,01	0,90 $\pm$ 0,01
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,10 $\pm$ 0,21	8,10 $\pm$ 0,49 **
ЛІ	0,45 $\pm$ 0,02	0,21 $\pm$ 0,03 ***
ІЗЛ	2,30 $\pm$ 0,12	4,48 $\pm$ 0,30 ***
ЛІІ	0,76 $\pm$ 0,09	4,26 $\pm$ 0,31 ***
ЛІГ	3,92 $\pm$ 0,20	1,88 $\pm$ 0,22 ***
ІСНЛ	2,65 $\pm$ 0,14	7,04 $\pm$ 0,67 ***
ІСНМ	15,5 $\pm$ 1,18	19,30 $\pm$ 2,50
ІНЛМ	6,08 $\pm$ 0,43	4,28 $\pm$ 1,21
ІЯЗН	0,07 $\pm$ 0,004	0,09 $\pm$ 0,012
ІСЛЕ	12,53 $\pm$ 1,36	9,75 $\pm$ 1,24

Примітки: **– $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими

Присутність анемічного синдрому після ендопротезування зумовлено оперативним втручанням та крововтратою. Кількість лейкоцитів збільшилася на 32,8 % порівняно із клінічно здоровими, також спостерігалися зміни лейкоцитарних індексів. ЛІ та ЛІГ зменшилися у 2,1 рази, ІЗЛ – збільшився на 94,8 %, ЛІІ – у 13,7 рази, ІСНЛ – у 2,7 рази по-

рівняно із клінічно здоровими особами. Підвищення ІЗЛ свідчить про активний запальний процес та порушення реактивності організму після оперативного втручання. Значне зростання ЛІІ зумовлено важкою ендogenous інтоксикацією та активізацією процесів тканинного розпаду. Збільшення ІСНЛ говорить про активізацію імунного захисту в організмі пацієнтів після ендопротезування (рис. 1). Інші інтегральні показники лейкограми не відрізнялися від показників у клінічно здорових осіб, що не дозволяє їх рекомендувати для оцінки стану пацієнтів після ендопротезування.

При дослідженні біохімічних показників крові хворих після ендопротезування було встановлено низку метаболічних порушень (табл. 2). Рівень глюкози у сироватці крові пацієнтів після ендопротезування збільшився на 21 %, що свідчить про слабо виражену гіперглікемію. Це, можливо, зумовлено стресовою реакцією організму при пошкодженні тканин на проведення оперативного втручання. Наявність гострого запального процесу в організмі пацієнтів після операції підтверджується збільшенням в сироватці крові вмісту глікопротеїнів на 58,8 %, при цьому вміст хондроїтинсульфатів не змінився.

Таблиця 2.

Біохімічні показники сироватки крові у хворих на остеоартроз кульшового та колінного суглобів після ендопротезування

Показники	Клінічно здорові, n=30	Хворі, n=30
Глюкоза, ммоль/л	5,10 $\pm$ 0,05	6,17 $\pm$ 0,25 **
Глікопротеїни, г/л	0,68 $\pm$ 0,01	1,08 $\pm$ 0,06 ***
Хондроїтинсульфати, г/л	0,076 $\pm$ 0,004	0,062 $\pm$ 0,007
Активність АлАТ, U/l	25,33 $\pm$ 1,59	22,90 $\pm$ 2,07
Активність АсАТ, U/l	22,80 $\pm$ 1,40	51,10 $\pm$ 3,50 ***
Коефіцієнт Де Рітиса	0,92 $\pm$ 0,04	2,65 $\pm$ 0,26 ***
Активність ГГТП, U/l	18,50 $\pm$ 1,38	50,50 $\pm$ 11,3 ***
Активність лужної фосфатази, U/l	195,00 $\pm$ 9,26	231,00 $\pm$ 16,49
Холестерол, ммоль/л	4,97 $\pm$ 0,20	3,80 $\pm$ 0,16 **
β -ліпопротеїни, г/л	4,90 $\pm$ 0,20	3,98 $\pm$ 0,22 *

Примітки: **– $p < 0,05$; *– $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими

Після операції вміст у сироватці крові пацієнтів холестеролу був на 30,8 % і β -ліпопротеїнів на 23,1 % нижче на відміну від клінічно здорових осіб, що, можливо, є результатом голодування та порушення синтезу холестеролу у печінці. Підвищення ак-

тивності АсАТ у 2,2 рази збільшує коефіцієнт Де Ритіса у 2,9 рази, що зумовлено травмою м'язів стегна під час операції. У пацієнтів після ендопротезування спостерігалось зростання активності ГГТП у 2,7 рази, що, на нашу думку, зумовлено розвитком у хворих внутрішньопечінкового холестази та загальною інтоксикацією організму після застосування наркотичних знеболювальних засобів.

Висновки:

1. У пацієнтів після ендопротезування колінного та кульшового суглобів спостерігався анемічний синдром, збільшення загальної кількості лейкоцитів, ІЗЛ, ЛП та ІСНЛ та зменшення ЛП та ІЛГ, що свідчить про важкі імунзапальні порушення в організмі.

2. Збільшення рівня глікемії після ендопротезу-

вання суглобів вказує на стресову реакцію організму на травму.

3. Зростання концентрації в сироватці крові глікопротеїнів на фоні нормального вмісту хондроїтинсульфатів вказує на присутність запального процесу як реакцію хірургічно пошкоджених тканин без ознак деструкції.

4. Збільшення активності АсАТ у сироватці крові хворих після ендопротезування зумовлено пошкодженням скелетної м'язової тканини внаслідок оперативного втручання.

5. Помірне зниження вмісту в сироватці крові холестеролу і β -ліпопротеїнів може бути пов'язано із порушенням його синтезу в печінці внаслідок токсичної дії наркотичних знеболювальних засобів, що супроводжується зростанням активності ГГТП, або тривалим голодуванням до та після операції.

Література:

1. Куссай З.Д. Джаррар. Сравнительная оценка эффективности цементного и бесцементного способов эндопротезирования тазобедренного сустава / Куссай З.Д. Джаррар // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Том 3, № 2. – С. 156–159.
2. Биохимические аспекты асептической нестабильности эндопротезов после тотального эндопротезирования по поводу коксартроза / В.Г. Дрягин, С.Ю. Истомин, М.Ю. Воронков [и др.] // Вестник ЮУрГУ, серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2010. – № 19, выпуск 23. – С. 55–59.
3. Влияние различных видов хирургического лечения на активность системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедра / В.Г. Дрягин, Л.Г. Курзов, Д.Б. Сумная [и др.] / Вестник ЮУрГУ, серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2012. – № 21, выпуск 31. – С. 101–104.
4. Влияние гипотензивной анестезии на функциональное состояние печени при эндопротезировании тазобедренного сустава / В.И. Загреков, Т.А. Жирова, И.Ю. Ежов [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 3. – С. 64–68.
5. Влияние препарата геласол А на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава / Е.П. Плахотина, С.Н. Бочаров, Л.А. Дмитриева [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – С. 93–96.
6. Інтегральні показники лейкограми в оцінці імунного статусу хворих на остеоартроз великих суглобів / Ф.С. Леонтьєва, Д.В. Морозенко, І.В. Корж [и др.] // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2012. – № 4. – С. 79–83.
7. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / В.С. Камышников. – Мн.: Интерпрес-сервис, 2003. – 495 с.
8. Ветеринарна клінічна біохімія / М.І. Карташов, О.П. Тимошенко, Д.В. Кібкало та ін.; За ред. М.І. Карташова, О.П. Тимошенка. – Харків, Еспада, 2010. – 400 с.

Черкасов В. Г.

професор

Маліков О. В.

асистент

Дзевульська І. В.

доцент

Ковальчук О. І.

доцент

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

ДЕЯКІ ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ВЧЕННЯ ПРО ЗБЕРЕЖЕННЯ АНАТОМІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ

Анотація: В статті наведені дані щодо історії бальзамування. Описані перші достовірні свідчення про способи фіксації та збереження трупів стародавнього Єгипту, стародавніх народів, які проживали на території Європи дві тисячі років тому. Проведено аналіз етапів формування наукової анатомії (починаючи з робіт Леонардо да Вінчі, Везалія), вивчення якої сприяло подальшому розвитку бальзамування. Способи бальзамування невпинно вдосконалювались цілою низкою талановитих вчених. У результаті цієї багаторічної роботи були винайдені наукові методи збереження тіл померлих, технології фіксації та консервації анатомічних препаратів, які принесли науці світову славу.

Аннотация: В статье приведены данные об истории бальзамирования. Описаны первые достоверные сведения о способах фиксации и сохранения трупов древнего Египта, древних народов, проживавших на территории Европы две тысячи лет тому назад. Проведен анализ этапов формирования научной анатомии (начиная с работ Леонардо да Вин-

чи, Везалия), изучение которой способствовало дальнейшему развитию искусства бальзамирования. Способы бальзамирования непрерывно совершенствовались целой плеядой талантливых ученых. В результате этой многолетней работы были найдены научные методы сохранения тел умерших, технологии фиксации и консервации анатомических препаратов, принесших науке мировую славу.

Summary: This article is about the history of embalming. Here described the first authentic information about fixation's methods and saving cadavers of Ancient Egypt, ancient people, who lived on the Europe's territory two thousand years ago. The analysis of forming stages of science anatomy (since the Leonardo da Vinci's and Vesalius works) was performed, the learning that cooperated the further development of embalming art. The methods of embalming continually improved by whole pleiads of talented scientists. In corollary of this many years work scientific methods of saving dead bodies, fixations technologies and conservation of anatomic preparations were founded and brought in Universe fame for science.

Бальзамування прийшло до нас ще із сивої давнини. Перші достовірні свідчення про бальзамування відносяться до стародавнього Єгипту. Ці свідчення підтверджуються фактами збереження єгипетських мумій до наших днів. Пролежавши тисячоліття, вони зберіглися у чудовому стані, що свідчить про велике мистецтво бальзамування у стародавніх єгиптян. Коли вперше почали бальзамувати, достеменно не відомо. Судячи за даними історії, припускають, що воно створювалося за 2000 років до н.е. Думку про бальзамування підказала людині сама природа. Сухі землі піщаних пустель і теплий клімат Африки сприяли природній муміфікації мертвих тіл, які час від часу випадково знаходились єгиптянами. Інколи цілі каравани людей та тварин, засипані піском під час піщаного буревію перетворювалися на мумії. Такі мумії зустрічаються у пустелях Африки й по сьогодні.

Натуральна муміфікація відбувалась під впливом надто високої або надто низької температури.

В пустелях Єгипту труп швидко висихає під дією палючого сонця, відтак випаровування всієї вологості із трупа відбувається раніше за період розкладання. Подібні мумії зазвичай більш-менш темно-бурого кольору, шкіра їх присихає до кісток і має вигляд пергаменту; жир абсолютно зникає і вага трупа дорослої людини дорівнює в середньому 4 кілограми, подекуди навіть менше 2 кілограм. Щодо муміфікації за низьких температур відомо, що холод лише тимчасово захищає труп від гниття. У випадках, коли заморожений труп підпадає під тимчасовий вплив сухого вітру, водянисті частинки повільно випаровуються і труп перетворюється на мумію [2].

Щодо того, хто винайшов мистецтво бальзамування померлих, часто називають ім'я Гермеса, який нібито бальзамував труп єгипетського царя Озіріса. Ймовірно, Гермес є лише першим, про кого зберегла дані стародавня історія. Бальзамування, скоріш за все, виникло з надр народної медицини в якості релігійного обряду. Стародавні єгиптяни вірили у переселення душі. Вони вважали, начебто душа після смерті протягом трьох тисяч років переселяється із тіла однієї людини в інше. Якщо ж після смерті тіло людини зберігається від розкладання, то душа його у вигляді птаха із людською головою кружляє над ним та позбавляє від переселення до тіла тварини.

Враховуючи класову приналежність та статус померлого, застосовували різноманітні засоби бальзамування, що вирізнялися складністю роботи та високою якістю. Геродот, який жив у V століт-

ті до н.е., написав роботу, що вважалась головним джерелом історичних відомостей про бальзамування у Єгипті. Він описав три основних способи бальзамування.

Найкращий і найдорожчий спосіб застосовували для бальзамування царів, знатних і вельможних осіб. Він полягав у наступному: насамперед вилучали через ніздрі залізним гачком частину мозку. У такий спосіб видаляли лише частину мозку, а іншу частину – шляхом впорскування розчинних речовин. Потім майстри робили гострим ефіопським каменем розріз у пахвинній ділянці та ретельно очищували всю черевну порожнину, декілька разів промивали її пальмовим вином, різними пахощами. Після цього черево наповнювали чистим розтертим миром, касією та іншими пахощами, і знову висушували. Тіло померлої людини на 70 днів клали у лужний розчин (більше 70 днів залишати тіло у розчині не дозволялось). Потім тіло промивали, огортали пов'язкою і намащували камеддю (її використовували замість клею). І лише після цього родичі забирали тіло, виготовляли дерев'яний саркофаг у вигляді людської фігури і клали туди померлого.

Другий спосіб був більш простим і дешевим. За допомогою трубки для промивання впорскували в черевну порожнину померлого кедрове масло, не розрізаючи живота та не вилучаючи нутрощів. Впорскували масло через задній прохід і, закривши його, тіло занурювали в лужний розчин на визначений час. В останній день із кишківника випускали раніше влите туди масло. Масло діяло настільки сильно, що розкладало шлунок і нутрощі, які виходили разом із маслом. Лужний розчин розкладав м'язову тканину так, що від померлого залишалися лише шкіра з кістками.

Третій спосіб, найпростіший і найдешевший, застосовували на представниках бідного класу. Кишківник промивали маслом редьки із наступним зберіганням тіла у солі [6].

Діодор Сицилійський, який жив незадовго до н.е., наводив також три основні способи бальзамування. Наукові дослідження мумій, що проводив у минулому Гранвіль (1825 р.), довели, що описання процесу збереження тіл Геродотом та Діодором Сицилійським виявилися неточними та неповними. Під час дослідження мумій було виявлено, що вилучення мозку відбувалось не лише через ніс, але й через проміжок між потиличною кісткою і атлантом, або через очну ямку. У порожнину черепа заливали гарячу смолу чи асфальт.

У порожнину живота через пряму кишку також

наливали гарячу смолу. Все тіло вкривали шаром вапняку для знищення епідермісу, потім занурювали у суміш воску та смоли і, нарешті, у розчин солей (KNO_3 , Na_2CO_3 , NaSO_4 , NaCl) та дубильних речовин. Після цього труп висушували, обгортали бинтами, просоченими таніном або розплавленим воском із смолою. Звідси і виникає назва «мумія» (від персидського слова «мум» - віск). Це слово почали вживати у XII столітті.

Крім єгиптян бальзамування час від часу застосовували також деякі сучасні народи Азії та Північної Африки (індуси, асирійці, ефіопи, іудеї, перси, греки). У наш час доведено, що одночасно з єгиптянами бальзамування проводилося у деяких стародавніх народів, які проживали на території Європи дві тисячі років тому.

У 1948 році було оприлюднене попереднє повідомлення про результати роботи експедиції, яка у 1947 році перебувала на розкопках так званих Пазирікських курганів в гірському Алтаї. Ці кургани являють собою поховання скіфів, що датуються V-IV століттям до н.е. В могилах знайдені забальзовані тіла, які збереглися завдяки мистецтву муміфікації.

У індусів мумії виготовлялися так само як і у єгиптян. Спосіб бальзамування у ефіопів полягав у висушуванні тіла і обкладанні його гіпсом. Після цього труп розфарбовували, аби той набув вигляду живої людини. Скіфи і перси обливали тіло розтопленим воском. Стародавні греки також застосовували віск і бджолиний мед, який є добрим консервуючим засобом. Так, тіло спартанського царя Агезилая (360 рік до н.е.) було вкрите воском, а Олександра Македонського – медом. Стародавні іудеї бальзамували за способом єгиптян. У середньовіччі бальзамування вже не мало такого значення, як у єгиптян, через це його застосовували вкрай рідко. Протягом тривалого часу існування феодалізму набуло стимулу для подальшого розвитку бальзамування, бо пануючі релігії того часу, мусульманська та християнська, відхиляли стародавнє вірування про переселення душі й забороняли розтин померлих з науковою метою. Використані за часів середньовіччя способи бальзамування не були чимось особливим, вони просто повторювали способи єгиптян. Свідчення про бальзамування за часів феодалізму торкаються й церковних діячів. У 1647 році у Міланській гробниці було знайдено тіло короля Бернарда зі скіпетром у руці і архієпископа міланського Апеляма з перснем на пальці та жезлом у руці. Вони були бальзамовані пахучим бальзамом. Заборона церкви щодо розтину трупів, що існувала у ті часи, значною мірою загальмовувала розвиток анатомії як науки і вчення про бальзамування взагалі.

Через деякий час лікарі та вчені отримують дозвіл на розтин людських трупів і починають створювати наукову анатомію (Леонардо да Вінчі, Везалій та інші) [8]. Саме вивчення анатомії спричинило подальший розвиток бальзамування. Натомість ця причина – суто науково-навчального характеру – набуває значення пізніше; спочатку вона

відігравала допоміжну роль. Головна мета – це прагнення довічно зберегти тіла знатних і багатих осіб. Починаючи з XVI століття, публікуються спеціальні твори, присвячені питанням бальзамування трупів і консервування анатомічних препаратів. В першій половині XVI століття французькі лікарі застосовували складні речовини із вмістом солі та ароматичних сполук, розтертих в оцті. Цими сумішами наповнювали порожнину тіла, що обробляли воском і клали до труни. У другій половині цього ж століття набув широкого вжитку спосіб Амбруаза Паре, який полягав у наступному: із трупа вилучали нутрощі, причому серце зберігалось окремо. Порожнини тіла промивали сумішшю розчинів, що кип'ятили у спирті. Після цього тіло наповнювали складною сумішшю, виготовленою із багатьох ароматичних речовин. Зовні тіло натирали терпентином та ефірними маслами, після чого загортали у полотно і клали до труни. Один труп, забальзамований таким способом, простояв в кабінеті А. Паре 25 років без ознак гниття. З історії Англії відомі факти бальзамування королів Едуарда II, який помер у 1483 році і Генріха VIII, який помер у 1547 році. На початку XVIII століття були опубліковані мокрий і сухий способи бальзамування голландського лікаря Бланкардуса. В разі мокрого способу тіло з вилученими мозком і нутрощами опускали в сильний розчин морської солі та квасців, терпентин або спирт. Під час сухого способу з кровоносних судин випускали кров, а замість неї робили ін'єкцію з воску, після чого труп залишали на свіжому повітрі та вкривали лаком. У другій половині цього століття більш відомим був спосіб Людвіга де Більє, де бальзамування проводилося без розтину порожнин. У свинцевий ящик насипали 60 фунтів подрібненої дубової кори, 50 фунтів римських квасців, стільки ж перцю і 100 фунтів кухонної солі, додавали 1500 фунтів спирту і 80 фунтів оцту. Після вимочування у цій рідині протягом 2 місяців, труп опускали ще на 2 місяці в спирт із додаванням ароматичних речовин. По закінченню цих процедур труп висушували у печі, змащували бальзамом і клали до труни. В кінці XVII століття аптекар Луї Пеніхер видав твір, в якому висвітлювалися різні способи бальзамування, які використовувались того часу. Ці способи за характером обробки тіла нараховували 5 видів:

- 1) без вилучення нутрощів;
- 2) із вилученням їх та подальшим наповненням порожнини ароматичним порошком;
- 3) із вилученням нутрощів із розрізами на всіх частинах тіла;
- 4) із вилученням всіх м'яких тканин і збереженням шкіри та кісток;
- 5) із введенням консервуючих речовин через маленький отвір під пахвами, в паху, біля прямої кишки, тобто так само як у єгиптян.

Ці способи використовувались в залежності від соціального і матеріального стану померлого. На початку XVIII століття в Росії був створений перший природничо-науковий музей, так званий кунсткамера. У ньому зберігалися тератологічні

препарати (патології тварин і людини) та препарати, придбані Петром I у голландського вченого Рюйша (рис. 3). Враховуючи те, що чимало препаратів, виготовлених в самій кунсткамері, збереглися до нашого часу, слід визнати, що мистецтво бальзамування в Росії в кінці XVII століття і на початку XVIII століття знаходилося на високому рівні. У другій половині XVIII століття бальзамування зазнає значних успіхів. Був опублікований спосіб Гунтера, який, так само як і Рюйш, використовував ін'єкцію через стегову артерію. У якості ін'єкційної речовини застосовувалась забарвлена суміш масел, скипидару, камфори та спирту. Новий метод бальзамування шляхом ін'єкції судин набув досить значної популярності, і став витісняти старий спосіб просочування тканин шляхом занурювання трупа у консервуючі речовини. Втім, повністю вилучити цей спосіб не вдалось, бо обидва способи доповнювали один одного.

Таким чином, до початку XIX століття наука застосовувала різні способи консервації трупів. Але саме бальзамування ще не мало твердої наукової основи, воно багато в чому нагадувало старі приклади середньовічних анатомів. Протягом всього XIX століття було запропоновано багато різних способів, заснованих на щойно винайдених фізичних і біологічних властивостях різних медикаментів. Так, Шосє (1801) ввів в практику бальзамування сулеми, антисептичні властивості якої винайшов Даркновіль. Сулема швидко знайшла застосування з метою збереження трупів від гниття. Анатомі використовували розчини сулеми і спирту у поєднанні із дубильними речовинами. Використання сулеми як антисептика дозволило значно спростити весь процес бальзамування. Так, Беклар робив ін'єкцію сильним розчином сулеми через дихальні шляхи і маленькі розрізи в порожнинах без вилучення нутрощів. Оригінальний спосіб бальзамування належить також хірургу І. В. Буяльському (1866), який вводив сулеми шляхом ін'єкції кровоносного русла. Він робив ін'єкцію артерій і вен рідиною, що являє собою суміш сулеми і сірчаного ефіру у співвідношенні 1:3. Після цього нутрощі і мозок вилучалися і труп клали у ванну, наповнену гасом та спиртом. Порожнини промивали розчином таніну, обсипали дрібним порошком сулеми, заповнювали смолами з ароматними маслами та зашивали. Буяльський досягнув добрих результатів, користуючись сулемою. Проте, сулема виявилась дуже отруйною і шкідливою для здоров'я. До того ж, вона псувала інструменти і сам труп, який набував темного забарвлення і втрачав натурального вигляду. Відтак використання її стало обмеженим. Недовго протрималось і деревне вугілля, від якого тканини чорніли. Третій інгредієнт, який запропонували в якості консерванту у XX столітті, був миш'як. Його використовували як консервуючий засіб на початку XIX століття Рітгер Шіллінг та ін. Миш'як – непоганий консервуючий засіб, він входить до складу бальзамуючих розчинів, запропонованих на протязі двох століть. Натомість він виявився небезпечним для здоров'я, тому також був

заборонений і в подальшому не використовувався. Згодом почали використовувати квасці. Їх використовували з метою бальзамування і раніше, але наукові обґрунтування задля їх застосування було отримано лише у XIX столітті (Ганналь, 1838). Значною подією стало використання хлористого цинку, що започаткував Сюке. Хлористий цинк має значні протигнільні властивості, що робить його одним із сильних консервуючих засобів, який застосовується і у наш час.

В 1845 році в Парижі відбувся своєрідний конкурс на кращий метод бальзамування. У конкурсі прийняли участь 3 автори: Ганналь, який бальзамував труп за допомогою квасців, Дюпре – за допомогою деревного вугілля та сірчанної кислоти, і Сюке – за допомогою хлористого цинку. Коли спеціальна комісія через 1 рік і 2 місяці провела перевірку, виявилось, що переможцем став Сюке. Попри це, було доведено, що $ZnCl_2$ є отруйним, крім того на вологому повітрі розкладається на хлор і цинк. Згодом хлорид цинку замінили на сірчаноокислий.

В першій половині XIX століття на кафедрі анатомії Харківського університету почалась систематична розробка способів бальзамування, які невпинно вдосконалювались протягом століття цілою низкою талановитих вчених. У результаті цієї багаторічної роботи були винайдені наукові методи збереження тіл померлих, які у XX столітті принесли науці світову славу. Початок цієї праці був покладений А. С. Венедиктовим, який виклав у спеціальному манускрипті плоди своїх багаторічних спостережень за зберіганням тіл померлих. Взагалі, спосіб Венедиктова є вдосконаленим методом єгиптян. Надто високої майстерності у справі збереження тіл померлих досягнув професор Харківського університету М. А. Попов.

У 1867 році в практику бальзамування було введено гліцерин. Лясковський опублікував метод консервування із застосуванням гліцерину. Виготовлені ним препарати демонструвались на всесвітній виставці в Парижі у 1867 році. Лясковський занурював органи в спирт, розведений у воді, висушував їх та знову занурював на 5-10 днів у розчин карболової кислоти (50 грамів) і гліцерину (1000 грамів). Трупі ін'єктувались через аорту або сонну артерію 5 літрами 10% розчину кристалічної карболової кислоти в гліцерині. Професор Київського університету В.О. Беєв рекомендував поєднувати гліцерин із хлоридом амонію і двохлористою ртуттю (сулемою) [4].

Д. І. Виводцев (1870) використовував карболову кислоту, яка завдяки знезаражувальній дії, виявилася гарним консервуючим засобом і використовується до сьогодні. Він використовував розчин карболової кислоти у спирті (1:5), потім у гліцерині і, нарешті, спирті і гліцерині.

Як наслідок, існуючі методи консервування анатомічних препаратів підлягали критиці. Проте вперше було запропоновано застосовувати октовокислий калій шляхом повільної довготривалої ін'єкції артеріального русла концентрованим розчином під тиском. Завдяки такому прийому, роз-

робленому Наваліхінім, рідина потрапляла у всі ділянки тіла і таким чином давала гарні результати. Оцтовокислий калій виявився хорошою консервувальною речовиною. У 1876 році Виводцев використав нові антисептики – саліцилову кислоту та тимол, серед яких найкраще діяв тимол. Тіло Пирогова, яке бальзамував Виводцев, пролежало у труні протягом 65-ти років, після чого повторно було бальзамоване під керівництвом Синельникова.

Відтак можна вважати, що метод Виводцева виявився значним досягненням науки в області бальзамування. Опублікування цього метода у кінці XIX століття було видатною подією у науці, що дало початок новому етапу у розвитку вчення про бальзамування.

Монографія Виводцева, опублікована у 1881 році під назвою «Бальзамування та способи зберігання анатомічних препаратів та трупів тварин», стала першою капітальною працею на цю тему. У ній висвітлена детальна історія вчення про бальзамування, надана критична оцінка існуючих раніше способів консервування та детальне викладання особистих методів зберігання трупів та органів. Поряд із методом Виводцева, продовжувалась розробка деяких старих способів у нових модифікаціях. Зарубіжна наука віддавала перевагу обмежній кількості консервувальних рідин, що видно із спеціального посібника з техніки розтину трупів Бурневіля та Брикона, перекладеного російською мовою у 1886 році. У цьому посібнику згадується лише спирт, карболовий гліцерин, рідина Вікерсгеймера та рідина Ляковського.

У 90-х роках XIX століття в практику консервування анатомічних об'єктів був введений формалін, що являє собою 40% водний розчин формальдегіда. Протигнильні властивості формаліну були описані ще у 80-х роках XIX століття, а використання формаліну, як консервувальної рідини, запропоновано у 1893 році батьком і сином Блюмами. Формалін знищує гнильні мікроорганізми, ущільнює та фіксує тканини, легко розчиняється у простій воді, залишаючись прозорим. Він є дешевим та доступним і завдяки цим властивостям посідає перше місце серед консервувальних речовин. Чудові консервувальні властивості формаліну були оцінені дуже швидко[1].

М. Ф. Лисенков вже через рік після пропозиції Блюмів використовував формалін для виготовлення та збереження розпилів музейних препаратів. Чимало дослідників вперше використовували формалін при різних видах консервування.

А саме: з метою збереження очей трупа в якості матеріалу для практичних занять під час очних операцій на фантомі (1894), для виготовлення желатинових препаратів очей (1896), для фіксації мозку (1895-1896), для бальзамування цілих трупів (1897), для консервування зоологічних об'єктів зі збереженням форми та кольору (1896), для судово-медичних цілей.

Формалін був випробований низкою іноземних авторів, але за кордоном він впроваджувався в анатомічну практику надто повільно.

Кінець XIX століття знаменувався значним відкриттям у напрямку бальзамування трупів та консервування анатомічних препаратів, що належать вченому М. Ф. Мельникову-Розведенкову. Сутність його відкриття полягає у розробці способу збереження прижиттєвого забарвлення органів.

Всі попередні методи консервування препаратів, у тому числі і формаліновий, мали один значний недолік – зміну початкового кольору органів (як виняток – метод Рюйша, що досяг збереження природного кольору шкіри). М. Ф. Мельников-Розведенков усунув цей недолік, запропонувавши у 1895 році наступний спосіб. Спершу орган фіксується і знезаражується у розчині чистого формаліну протягом 24-х годин. Потім він занурюється у 95° спирт, у якому відбувається відновлення початкового кольору; нарешті, препарат занурюють для збереження у розчин гліцерину та оцтовокислого калію в дистильованій воді, в якій забарвлення органу остаточно відновлюється та закріплюється. Гліцерин третього розчину зберігає вологість та м'яку консистенцію органу.

Як довів П. А. Мінаков (1897), збереження прижиттєвого забарвлення органу за способом Мельникова-Розведенкова засновано на відновлювальній (мається на увазі колір) дії спирту на кров. У подальшому Мельников - Розведенков (1899) вдосконалює свій початковий спосіб додаючи замість чистого формаліну оцтовокислий калій та хлорид калію, до того ж замість занурення органів у рідину припускалось перебування їх в парах формаліну. Обробка спиртом здійснювалась шляхом проведення органів через спирти із збільшенням міцності (50°-70°-95°), в третьому розчині були змінені кількісні відношення: на 100 частин води – 20 частин гліцерину та 15 частин оцтовокислого калію. Цей спосіб був названий трьохетапним. Він мав на меті збереження препаратів у рідині. Мельников – Розведенков розробив ще й чотирьохетапний спосіб, мета якого – збереження препаратів у сухому вигляді. Для цього окрім трьох описаних маніпуляцій він виконував четверту: занурення препарату в желатин із оцтовокислим калієм чи формаліном.

Великим досягненням в області консервування анатомічних об'єктів став оригінальний метод збереження трупів та частин тіла в герметично зачинених скляних камерах. У 1907 році Шор запропонував зберігати препарати не в рідкому, а в повітряному середовищі, розміщуючи їх у герметично зачинених камерах – скляних вітринах. Такі препарати надто повільно втрачали вологу та зберігали початковий вигляд.

У 1911 році В. А. Попов вперше використав метод бальзамування трупів з одночасним фарбуванням судин, що полегшує практичні заняття студентів. Артеріальна система заповнювалась сумішшю, що містила гліцерин (30 частин), воду (15 частин), кристалічну карболову кислоту (3,5 частин) та формалін (1 частина). До 16 частин цієї маси додавалась 1 частина підфарбованої крейди. Бальзамовані таким чином трупи добре зберігались протягом місяця.

В. П. Воробйов (1913), розвиваючи розроблені на кафедрі анатомії Харківського університету методи бальзамування, розробив низку практичних прийомів. Так, антисептичну рідину він вводив в судинне русло через аорту, сонні та стегнові артерії. В якості консервувальних рідин він використовував формалін, спирт, оцтову кислоту та гліцеринно-оцтово-калієву суміш, що перешкоджали висиханню тканин [5]. У 1915 році Г. М. Іосифов зробив попереднє повідомлення про бальзамування трупів кухонною сіллю, яка була давно випробувана і з метою бальзамування трупів, і в практиці збереження м'ясних та овочевих продуктів. Автор із успіхом використовував ін'єкцію 10%-го розчину кухонної солі. У цьому ж розчині можна зберігати ін'єкційовані трупи. Ще більш надійним засобом став насичений розчин кухонної солі. Суміш цього розчину з гліцерином та спиртом також є чудовою консервувальною рідиною. Іосифов вказує на те, що попри наявність нових надійних консервантів, кухонна сіль не втрачає свого значення щодо збереження природного кольору органа [3].

У 1916 році Н. К. Лисенков опублікував статтю під назвою «Спосіб консервування анатомічних препаратів без занурення у рідину зі збереженням їх природного об'єму», у якій розкритикував різні способи зберігання препаратів у рідинах та відмітив недолік зберігання препаратів у герметичних скляних камерах, стінки яких пітніють від випаровування вологи та стають непрозорими. Відтак він вважав за найкраще зберігати препарати у відкритому вигляді. Отже на початку XX століття наука мала великий арсенал консервувальних речовин і велику кількість випробуваних методів збереження трупів та виготовлення музейних анатомічних препаратів.

У 1924 році П. А. Мінаков у своїй статті «Консервування» виклав історію вчення про бальзамування трупів та поділився досвідом муміфікації трупів за допомогою впорскування у порожнину тіла (черепну, грудну, та черевну) суміші формаліну зі спиртом. У період з 1924 по 1927 рік з'явилась низка повідомлень В. Т. Талалаєва про так званий метод виготовлення музейних препаратів. Сутність цього метода полягає в тому, що пластинка органу, обробленого за Кайзерлінгом, занурюється не у желатин, як рекомендує Мельников-Розведенков, а у дерев'яну рамку між двома пластинами скла, що заповнені агар-агаром. Таким чином отримували препарати, зручні для розвішування на стінах музею та для демонстрації в аудиторіях. У 1925 році А. І. Абрикосов у своєму підручнику з техніки патологоанатомічних розтинів коротко виклав найбільш впроваджені й випробувані методи зберігання анатомічних об'єктів. Деякі автори пішли шляхом удосконалення самої техніки введення консервувальної рідини в судинне русло. З цією метою почали конструювати різноманітні апарати для ін'єкції судин. Слід зазначити, що апарат для рівномірного введення консервувальної рідини був запропонований ще у XIX столітті Виводцевим та отримав його ім'я.

У 1943 році Р. Д. Синельников запропонував оригінальний спосіб виготовлення препаратів з топографії сірої та білої речовини центральної нервової системи. Спосіб Синельникова простий, швидкий та надійний; він є досить цінним для виготовлення музейних та навчальних препаратів з топографії сірої та білої речовини центральної нервової системи. Великим досягненням науки в області бальзамування є відновлення під керівництвом Синельникова у 1944 році тіла М. І. Пирогова, бальзамованого за 65 років до цього Виводцевим. У 1948 році в літературі було опубліковано декілька способів консервування. В. М. Тоцький описав спосіб бальзамування трупів хлораміном; Л. Н. Намеснікова – спосіб реставрації обличчя трупа з метою його розпізнавання; В. А. Наумов запропонував модифікацію пластинчатого метода Талалаєва, який полягає в тому, що замість звичайного скла береться органічне – плексиглас. У 1950-му році Б. К. Боль видав посібник з патологоанатомічного розтину сільськогосподарських тварин.

Цілу низку способів консервування анатомічних об'єктів дає В. К. Жгенті у своєму підручнику з техніки патологоанатомічних розтинів (1951). У 1954 році вийшов практичний посібник А. К. Ковешнікової та Є. А. Клебанової із виготовлення анатомічних препаратів.

Сім'я Сігнораччі, яка свого часу бальзамувала трьох понтифіків, протягом багатьох років практикує свій власний спосіб: після розтину артерій на шиї та у підколінній ямці спеціальними насосами викачується кров та одразу ж вводиться у судини 15% розчин формаліну. М. Сігнораччі гарантує збереження забальзамованого тіла щонайменше 20 років. Дійсно: померлий вже більше ніж 40 років тому Папа Іоанн XXIII сьогодні виглядає так само, як і в день смерті.

Сучасна література особливу увагу приділяє розробці техніки фіксації анатомічних об'єктів у органічному склі, що знайшло широке використання у промисловості і раніше у практиці бальзамування не використовувались взагалі.

Отже, можна виділити кілька періодів в історії розвитку вчення про бальзамування. За часів рабовласницького ладу суспільства бальзамування виникає як релігійний обряд та стає ремеслом. Мета бальзамування – довготривале збереження тіл померлих. Представники цього періоду – стародавні єгиптяни, серед яких виділялась спеціальна каста бальзамувальників, які досягли великого мистецтва практикою протягом багатьох тисячоліть. Розроблені ними методи муміфікації були основою на застосуванні різноманітних смол та ефірних масел. Вони відрізнялись один від одного за своєю складністю та вартістю і застосовувались в залежності від соціального статусу померлого. За часів феодальної доби бальзамування ще не мало на меті задач вивчення анатомії, розвиток якої гальмувався завдяки релігійній забороні розтинів трупів людей; єдиною метою було зберегти тіло від розкладання.

Бальзамування стає особливим видом вшанування монархів та церковників для їх увіковічення.

Методи бальзамування в цей період, як і у попередньому, ґрунтувалися не на наукових даних, а на голому емпіризмі. Представники цього періоду – середньовічні анатоми.

На сьогодні у зв'язку із розвитком наук взагалі та медицини зокрема під час бальзамування вперше постає задача не лише збереження тіла людини, але й вивчення його будови. У наш час разом із тодішніми методами бальзамування тіл додається принципово новий технічний прийом – ін'єкції консервувальною рідиною кровоносних судин. У практику бальзамування залучаються нові консерванти, які витіснили більшу частину старих та набули важливого значення у справі збереження

трупів. До них належать: гліцерин, оцтовокислий калій та формалін – потужний фіксатор та консервант. Знаменною подією було опублікування метода Мельникова-Розведенкова, що є найкращим сучасним методом консервування трупного матеріалу зі збереженням природного вигляду, зокрема винахід його слід вважати віхою в історії вчення про збереження анатомічних об'єктів.

Наразі перед анатомами постає задача – використання обмеженої кількості трупів, що надходять для виготовлення стійких та довговічних препаратів. У цій справі вчені досягли великої майстерності та розробили низку цінних методів, що є внеском у світову науку.

Література:

1. Адольфи Г.О. О методе консервирования трупов для анатомических целей / Г. Адольфи // Проток. об-ва естествоиспыт. 1908.- Т.17- №2. – С.23 – 43.
2. Бородулин Ф.Р. История медицины: Избр.лекции, 1961. – 252 с.
3. Баринов Е.Х. Необычные случаи длительного сохранения тел умерших /Е.Х. Баринов, С.П.Фадеев // Судебно-медицинская экспертиза. 1999. - №2. – С.38 – 40.
4. Бахтияров А. Бальзамирование в древности и в наше время / А.Бахтияров // Попул. мед. журн. 1910.– С.1 – 20.
5. Воробьев В.П. Жизнь после смерти /В.П. Воробьев //ГЕОМЗЕО.2003.– №10. – С.100 – 139.
6. Глязер Г. Исследователи человеческого тела от Гипократа до Павлова: Пер. С нем. – М.: Медгиз, 1956. – // Морфологические ведомости, Москва - Берлин, 2006. - № 1-2 – С.100 – 139.
7. Терновский В.Н. Андрей Везалий– М.: Наука, 1965.– 256 с.
8. Тикотин М.А. Леонардо да Винчи в истории анатомии и физиологии. – Л.: Медгиз, 1957. – 263 с.

Маринчина І. М.

асистент

*кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ЗА ВИЗНАЧЕННЯМ РІВНЯ ГОРМОНІВ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРАНДРОГЕНІЄЮ

Анотація: Обстежено 30 вагітних основної групи та 30 вагітних з неускладненим перебігом гестаційного процесу в терміни 20-24, 34-37 тижнів. Основний критерій відбору - наявність відхилень від норми за даними результатів другого біохімічного скринінгу у вагітних з гіперандрогенією. У вагітних «групи ризику» щодо виникнення плацентарної дисфункції в 20-24, 34-37 тижнів гестації проводиться дослідження репродуктивних гормонів: плацентарного лактогена, естріола, прогестерону. У жінок з гіперандрогенією, починаючи з 20-24 тижнів вагітності діагностовано порушення гормональної функції плаценти. Достовірно знижувалися концентрація плацентарного лактогену, прогестерону й рівень естріолу у порівнянні з даними при фізіологічній вагітності. Дані зміни є показанням для комплексного обстеження вагітних при відсутності клінічної симптоматики плацентарної дисфункції.

Анотация: Обследовано 30 беременных основной группы и 30 беременных с неосложненным течением гестационного процесса в сроки 20-24, 34-37 недель. Основным критерий отбора - наличие отклонений от нормы по данным результатов второго биохимического скрининга у беременных с гиперандрогенией. У беременных «группы риска» по возникновению плацентарной дисфункции в 20-24, 34-37 недель гестации проводится исследование репродуктивных гормонов: плацентарного лактогена, эстриола, прогестерона. У женщин с гиперандрогенией, начиная с 20-24 недель беременности диагностировано нарушение гормональной функции плаценты. Достоверно снижались концентрация плацентарного лактогена, прогестерона и уровень эстриола по сравнению с данными при физиологической беременности. Данные изменения являются показанием для комплексного обследования беременных при отсутствии клинической симптоматики плацентарной дисфункции.

Summary: We examined 30 pregnant main group and 30 pregnant women with uncomplicated gestation process in terms of 20-24, 34-37 weeks. The main selection criteria - availability abnormalities according to results of the second biochemical screening in pregnant women with hyperandrogeny. In pregnant «risk» on the origin of placental dysfunction in 20-24, 34-37 weeks of gestation is to study reproductive hormones, placental lactogen, estriol, progesterone. In women with hyperandrogenism, ranging from 20-24 weeks of pregnancy diagnosed hormonal functions of the placenta. Reliably decreased concentration of placental lactogen, progesterone and estriol levels compared with the data in physiological pregnancy. These changes are an indication for a comprehensive survey of pregnant women in the absence of clinical symptoms of placental dysfunction.

Вступ. Однією з основних проблем сучасного акушерства є зниження материнської та перинатальної захворюваності та смертності. У

сучасних умовах, серед факторів, що приводять до перинатальної патології та антенатальної загибелі плода, зростає роль ендокринопатій різ-

ного генезу, у тому числі й гіперандрогенії (ГА) [1, с.62].

Гіперандрогенія - одне з найбільш частих ендокринних порушень, що спостерігається у 5% жінок у популяції й у 35 - 41% пацієнток з непліддям та звичним невиношуванням [4, с. 95].

При різній патології вагітності по-різному порушуються процеси дозрівання та морфофункціонального становлення хоріальних ворсин, що відображається на структурі фетоплацентарного бар'єра [3, с.103].

Ендокринна функція фетоплацентарного комплексу сприяє розвитку специфічних змін в репродуктивних органах, регуляції антенатального розвитку плода і обміну речовин під час вагітності. Дані механізми забезпечуються специфічними гормонами [2, с.132].

Наявність тісних зв'язків між плацентою, плодом і організмом матері робить можливим на основі визначення вмісту в сироватці крові вагітних гормонів фетоплацентарного комплексу здійснити своєчасну діагностику плацентарної дисфункції та внутрішньоутробного страждання плода, що дозволить покращити перинатальні наслідки [5, с.3].

Метою нашої роботи було вивчення прогностичного значення концентрації хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), естріола, та α -фетопротеїна (АФП) щодо виникнення плацентарної дисфункції (ПД) у вагітних з гіперандрогенією, а також оцінити ендокринну функцію плаценти у даних вагітних, як основу в діагностиці патологічних станів внутрішньоутробного стану плода.

Матеріали та методи. До основної групи увійшли вагітні жінки з гіперандрогенією (30 пацієнток). Клінічні критерії формування основної групи з боку матері були наступні: поєднання даних анамнезу (викидень в 6-7 тиж. вагітності, вагітність, що не розвивається, звичне невиношування, антенатальна загибель плода в анамнезі, тривала загроза викидня, часткове відшарування хоріону, передчасні пологи, як при попередніх, так і при даній вагітності) з наявністю відхилень від норми за даними результатів другого біохімічного скринінгу під час даної вагітності.

Контрольну групу склали 30 вагітних з відсутністю гестаційних ускладнень, обтяженого гінекологічного та акушерського анамнезу.

Комплексне обстеження пацієнток передбачало загально-клінічні, біохімічні, імуноферментні, ехографічні, доплерометричні.

Стан фетоплацентарної системи й резервні можливості плода оцінювали за рівнем гормонів фетоплацентарного комплексу (ФПК) – естріол (Е3), плацентарний лактоген (ПЛ), прогестерон (Пр). Визначення гормонів проводилося за допомогою твердофазового імуноферментного аналізу за загальноприйнятими методиками.

Отримані результати аналізували методом медичної статистики з використанням сучасних методів варіаційної статистики і стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excell 7.0.

Результати і обговорення. Вік обстежених жінок

коливався від 17 до 39 років, і за віковим складом досліджувані групи були репрезентативними. Професії всіх вагітних жінок не були пов'язані зі шкідливостями. Нами виявлено певні розбіжності в характері становлення менструальної функції між основною групою та контролем. Так, зокрема, початок менструацій у віці 13-14 років в основній групі наставав в 1,8 разів рідше порівняно з контролем, натомість вірогідно більша кількість (в 6,7 рази) пацієнток з ГА, у яких менархе настало після 15 років.

Нами ретельно проаналізований перебіг і наслідки попередніх вагітностей. Так, у жінок контрольної групи найчастіше (86,7 %) вагітність закінчувалася артифіційними абортами. На відміну від цього, у пацієнток з гіперандрогенією в анамнезі був високий рівень мимовільних абортів (93,3 %); часткове відшарування хоріону (100,0 %); вагітності, що не розвивається (40,0 %), звичне невиношування (46,7 %) і передчасних пологів (18,0 %), неплідність (36,7 %). Первинна неплідність переважала над вторинною (62,6 % і 6,7 %). Середня тривалість первинної неплідності склала $5,6 \pm 0,5$ і вторинної – $5,8 \pm 0,4$ років. Отримані результати наче свідчать про наявність обтяженого репродуктивного анамнезу в жінок основної групи.

Згідно одержаних нами результатів основним ускладненням I половини вагітності у жінок з ГА є загроза переривання вагітності (100,0 %), причому в 46,7 % спостережень мала місце ПЦН, часткове відшарування хоріону (100,0 %) в малих термінах. У наших спостереженнях звертає на себе увагу високий рівень передчасних пологів (40,0 %). При вивченні причин передчасних пологів у жінок основної групи виявилось, що найчастіше вони починалися з передчасного розриву плодових оболонок (60,0 %), причому у всіх пацієнток була зроблена хірургічна корекція ПЦН.

Особливо звертає на себе увагу частота ускладнень з боку плода: дистрес - $73,3 \pm 5,2\%$ та СЗРП - $43,3 \pm 5,3\%$ ($p < 0,001$). За нашими даними $86,6 \pm 4,0\%$ дітей від матерів основної групи народились з малою масою при народженні, а в $46,7 \pm 4,9\%$ були ще й недоношеними, в контрольній групі відповідні показники виглядають слідуочим чином - $6,7 \pm 4,6\%$ і $6,7 \pm 4,6\%$ ($p < 0,001$).

При статистичній обробці результатів другого біохімічного скринінга нами було відмічено, що рівень ХГЛ в крові в середньому становив $24198 \pm 0,5$ мМЕ/мл в основній групі, що на 36,7% нижче даного показника у контрольній групі. Рівень АФП в сироватці вагітних з гіперандрогенією склав $26,15 \pm 0,9$ МЕ/мл, що на 30,6% менше, ніж в контрольній групі. Рівень естріола в сироватці вагітних з гіперандрогенією становив в середньому $2,6 \pm 0,7$ нм/л, що на 45,8% нижче, ніж в сироватці вагітних контрольної групи.

В подальшому ми оцінювали у даних вагітних стан фетоплацентарної системи й резервні можливості плода за рівнем гормонів фетоплацентарного комплексу. Ми встановили, що у вагітних обох груп спостерігається тенденція до поступового збільшення рівня прогестерону, але у вагітних основної

групи середні значення концентрації даного гормону були суттєво нижчими на протязі всієї вагітності (в 20-24 тижні - $34,58 \pm 0,48$ нмоль/л, в 34-37 тижнів - $72,16 \pm 3,67$; $p < 0,0001$).

Слід відмітити, що при плацентарній формі дисфункції плаценти концентрація даного гормону була більш ніж в 2 рази нижчою на протязі всього терміну гестації. Аналізуючи динаміку ПЛ у жінок обох груп ми відзначили пропорційний підйом цього гормону в міру прогресування гестаційного процесу з вищим значенням у 34-37 тижнів. Однак нами встановлено, що у вагітних основної групи середні значення концентрації даного гормону були суттєво нижчими на протязі всієї вагітності.

Так, найбільш виражені розходження між групами (більш ніж в 3 рази) мали місце в 20-24 тижні (контрольна група - $3,48 \pm 0,04$ мг/л, основна група - $1,13 \pm 0,02$ мг/л; $p < 0,0001$). У терміні 34-37 тижнів гестації - рівень ПЛ більш ніж в 2 рази менший, в порівнянні з контрольною групою, відповідно - $8,47 \pm 0,04$ та $3,69 \pm 0,06$ мг/л; ($p < 0,0001$).

Зменшення рівня ПЛ у жінок основної групи починаючи вже з другого триместру вагітності (враховуючи соматотропну дію гормону) пояснює і зміни маси плода, яка значно менша в порівнянні з контрольними даними.

Відсутність позитивної динаміки у продукції прогестерону та плацентарного лактогену, як правило, характеризує зниження гормонпродукуючої функції синцитіотрофобласта, структура, якого зазнає значних змін при плацентарній дисфункції.

У жінок із фізіологічним перебігом гестації рівень естріолу зростає із збільшенням терміну вагітності. Так, в 20-24 тижні середня концентрація гормону становила $18,38 \pm 0,33$ нмоль/л, наприкінці

вагітності - $86,23 \pm 0,24$ нмоль/л ($p < 0,0001$).

У терміні 20-24 тижні вагітності концентрація естріолу в основній групі була у 1,5 рази нижчою порівняно із контрольною групою і становила $12,36 \pm 0,15$ нмоль/л, а в 34-37 тижнів гестації - у 3 рази нижчою - $28,06 \pm 0,39$ нмоль/л, ніж у групі контролю ($p < 0,0001$).

Така динаміка змін свідчить про суттєве зниження власних резервних можливостей ФПК у жінок з плацентарною формою дисфункції плаценти в динаміці вагітності і пояснює значний відсоток випадків загрозливого стану плода, як під час вагітності, так і в пологах [3, 5].

Отже, комплексне визначення гормонів, що характеризують з одного боку стан ФПК, а з іншого боку - паралелізм між тяжкістю розладів у плода, дозволило скласти цілісну уяву про особливості ендокринних взаємин у динаміці вагітності в жінок з гіперандрогенією і виявити оптимальні критерії, що дозволяють оцінити стан плода і прогнозувати результат вагітності.

Слід зазначити, що проведення профілактичного лікування дозволило пролонгувати вагітність у даного контингенту пацієнток, проте не зупинило прогресування плацентарної дисфункції. У даних вагітних логічно, на наш погляд, думати про наявність первинної плацентарної дисфункції.

Висновок. У діагностиці початкових проявів плацентарної дисфункції плаценти найбільш доцільним є визначення в 20-24 тижні гестації репродуктивних гормонів в сироватці крові. Вірогідно нижчими, ніж при фізіологічній вагітності є рівень прогестерону (в 2,2 рази), плацентарного лактогену (в 3 рази) та естріолу в 3 рази. Виявлення даних змін є основою для комплексного обстеження вагітних з ГА за відсутності клінічної симптоматики плацентарної дисфункції.

Література:

1. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляе-вой. 3-е изд., доп.-М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. - С. 364.
2. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием / В.М. Сидельникова. - М.: «МЕДпресс-информ», 2011. - С. 219.
3. Стрижаков А.Н. Потеря беременности/А.Н. Стрижаков, И. В. Игнатко. - М.: «Медицинское информационное агентство», 2007. - 224 с.
4. Androgen excess Disorders in women: polycystic ovary syndrome and Other Disorders / eds. R.Azziz, J.E. Nestler, D. Dewailly. 2nd edition. -Totowa, New Jersey : Humana Press, 2006. - 466 p.
5. Beer, A.E. Reproductive medicine program / Beer A.E., Kwak J. // Finch University of Health Science Chicago Medical School, 2000.

Миронова Ю. А.

КРУ КТМО «Университетская клиника»
м. Ялта, АР Крим, Україна

МОЖЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ ЛІКТЬОВОГО СУГЛОБА У ДІТЕЙ

Анотація: У статті досліджуються можливості ультразвукового дослідження в діагностиці травматичних ушкоджень ліктювого суглоба у дітей.

Анотация: В статье исследуются возможности ультразвукового исследования в диагностике травматических повреждений локтевого сустава у детей.

Summary: In the article possibilities of ultrasound in the diagnosis of traumatic injuries of the knee joint in children are studied.

Травматичні ушкодження кісток і суглобів як у дорослих, так і у дітей займають провідне місце серед невідкладних станів [1]. Серед загальної кількості травм дитяча травма становить 25-30%. Рентгенологічна діагностика травм ліктьового суглоба (ЛС) у дітей утруднена через анатомічні та рентгенологічні особливості будови дитячого ліктьового суглоба, варіантів вторинних центрів осифікації та наявності прихованих переломів [2]. Для діагностики пошкоджень структур опорно-рухового апарату використовуються різні методи променевого дослідження. Діагностична цінність різних методик і аналіз економічної доцільності їх застосування дозволяють на доказовій основі вибрати оптимальну діагностичну послідовність [3].

Основним методом діагностики травматичних ушкоджень кісток і суглобів після клінічного обстеження [4] є рентгенографія, в тому числі і цифрова, в двох взаємно перпендикулярних проекціях. Однак, можливості рентгенографії для оцінки стану м'яких тканин обмежені. Ультразвуковий метод візуалізації є широко поширеним діагностичним методом, основними перевагами якого є простота і економічність, неінвазивність, доступність, необмеженість у часі дослідження, можливість отримання пошарових зображень в реальному часі, можливість поліплоскостного і поліпозиційного сканування, застосування з необхідною частотою для вивчення динаміки патологічного процесу. Сьогодні ультразвукова діагностика знайшла своє широке застосування у багатьох галузях медицини, включаючи травматологію та ортопедію [5,6]. Можливість визначення та оцінки хрящової частини епіфізів кісток дозволяє діагностувати за допомогою ехографії такі травматичні зміни в ліктьовому суглобі дитини, як чрезовросткові переломи і епіфізеолізи.

Маловивченим залишається питання травматичної зв'язкової нестабільності ліктьового суглоба. Пошкодження зв'язок ліктьового суглоба, за дослідженнями D. Eygendall (2000), у 55% призводить до розвитку його нестабільності, закономірними наслідками якої стають виникнення больового синдрому, тракційної нейропатії, поява остеофітів, дегенеративних змін суглобових поверхонь і розвиток деформуючого артрозу [7]. Крім того, при вивихах і підвивихах страждає зв'язковий апарат ліктьового суглоба, що зазвичай не підтверджується методами променевого дослідження і, отже, не враховується при постановці діагнозу.

Невирішеною проблемою ультразвукового методу дослідження кісткової і хрящової тканини є відсутність єдиної, патогенетично обґрунтованої системи інтерпретації одержуваних зображень. Тому залишається актуальним питання об'єктивної оцінки спектра патологічних змін, відсутня ультразвукова семіотика патологічних станів хрящової, кісткової і параартикулярних тканин.

Метою роботи стало визначення можливості ультразвукового дослідження в діагностиці травматичних ушкоджень ліктьового суглоба у дітей.

Матеріали та методи. За допомогою ультразвукового дослідження було обстежено 58 пацієнтів І групи (з наявністю травматичних ушкоджень ЛС) та 60 пацієнтів ІІ групи (група порівняння – непошкоджений

ЛС контралатеральної кінцівки) у віці від 3 до 16 років з різними видами травматичних ушкоджень ліктьового суглоба. В залежності від важкості травм та локалізації травматичних ушкоджень, тобто які структурні елементи ліктьового суглоба травмувались, пацієнти І групи були розподілені на дві підгрупи: І-а підгрупа – пацієнти з комбінованими кістково-травматичними і м'якотканинними ушкодженнями ліктьового суглоба, І-б – пацієнти з ушкодженнями м'якотканинних структур ліктьового суглоба без кістково-травматичних ушкоджень.

Розподіл пацієнтів в залежності від віку наведений у таблиці 1.

Таблиця 1.

Вікові групи	Підгрупа І-а		Підгрупа І-б		Всього	
	п	%	п	%	N	%
Від 1 до 3 років	7	12,1	-	-	7	12,1
Від 3 до 7 років	7	12,1	12	20,7	19	32,8
Від 7 до 10 років	12	20,6	1	1,7	13	22,4
Від 11 до 14 років	8	13,8	5	8,6	13	22,4
Від 14 до 16 років	5	8,6	1	1,7	6	10,3
Всього	39	67,2	19	32,8	58	100

Розподіл пацієнтів у підгрупах за віком

Результати та їх обговорення. Максимальна кількість травматичних ушкоджень у групі І припадає на вік 3-7 років 32,8 % тобто це відповідає віку максимальної самостійної активності дитини.

При ушкодженнях зв'язкового апарату, сухожилів та м'язів були виявлені наступні ознаки: порушення безперервності ходу волокон, стовщення, наявність гіпоехогенних та гіперехогенних включень, наявність вільної рідини (крові). При пошкодженнях зв'язок і сухожилків виявлені прямі ознаки: порушення цілісності структури (у 10,3 % пацієнтів І-а підгрупи), наявність гіпоехогенних включень (39,7% у пацієнтів І-а підгрупи та 12% у пацієнтів І-б підгрупи), наявність гіперехогенних включень (19% у пацієнтів І-а підгрупи та 17,2% у пацієнтів І-б підгрупи). Достовірно виявити ступінь розриву та чітко визначити хід за даними УЗД вдалося не завжди.

При гострих травмах ліктьового суглоба за даними УЗД у пацієнти І-а підгрупи склали 67,2%; І-б підгрупи – 32,8%.

Ізольовані пошкодження м'якотканинних структур ліктьового суглоба - розтягнення сухожилків м'язів згиначів і розгиначів, променевої та ліктьової колатеральних зв'язок, міжм'язові гематоми, забої м'яких тканин, гемартроз. Комбіновані ушкодження - надвиросткові та чрезовросткові переломи з частковими і повними розривами сухожилків м'язів згиначів і розгиначів (Рис. 1, 2), променевої та ліктьової колатеральних зв'язок, розривами суглобової капсули (Рис.3), вивихи і підвивихи го-

ловки променевої кістки з частковим розривом кільцеподібної зв'язки (Рис.4), гемартроз (Рис.5, 6), епі-та апофізеолізи (Рис.7).

В числі комбінованих ушкоджень поряд з ушкодженням кісток були присутні ушкодження м'якотканинних елементів, тобто ми бачимо що на основі даних лише рентгенологічного методу достовірно оцінити стан травмованого ліктьового суглоба проблематично, це свідчить про необхідність вдосконалювання та пошуку оптимального поєднання променевих методів дослідження, зокрема тих що мають найбільшу чутливість до змін м'якотканинних структурних елементів ліктьового суглоба.

Так як у дітей молодшого віку велика частина епіфіза представлена хрящем і рентгено-неконтрастна, а ядро скостеніння утворює тінь у вигляді невеликої точки, то рентгенографічно діагноз перелому в зоні росту (епіфізеоліз) можна поставити, ґрунтуючись лише на непрямих ознаках, таких як клишоподібне розширення зони росту і зміщення ядра скостеніння (епіфіза) щодо метафіза.

Якщо ж травматичне ушкодження представлено у вигляді чистого епіфізеоліза без зміщення або ж коли ядро скостеніння ще відсутнє, то такий діагноз ставиться чисто клінічно без об'єктивного підтвердження за допомогою променевих методів дослідження. Дослідження зарубіжних авторів показали 100% -ву клінічну гіпердіагностику епіфізеоліза (перший тип за класифікацією Salter-Harris), при цьому при МРТ були виявлені пошкодження зв'язок (78%), забій кістки (61%) і відривний перелом (апофізеоліз - 6%) [8].

При наведені загальної кількості травматичних ушкоджень різних структурних елементів ліктьового суглоба треба звернути увагу на те, що у пацієнтів I-а підгрупи зі складними переломами кісток ЛС найчастішим поєднанням травмованих структурних елементів є ушкодження загальних сухожилків м'язів згиначів і розгиначів, розрив суглобової капсули, міжм'язові гематоми, гемартроз, а також інші поєднання ушкодження декількох зв'язок та інших м'якотканинних елементів, тому загальна кількість ушкоджень зв'язок перевищує загальну кількість пацієнтів в підгрупі (табл. 2). Виявленні зміни наведені у таблиці 2.

При епі-та апофізеолізах УЗ-ознаки: нерівномірне розширення зони росту при порівнянні з контрольною групою, зміщення ядра скостеніння, наявність рідини в порожнині суглоба - гемартроз. Таким чином, ультразвукове дослідження має переваги перед традиційною рентгенографією при виявленні пошкоджень зон росту. Частота ушкоджень м'якотканинних структур ЛС наведена в таблиці 4.

У 38 (67,2%) пацієнтів були виявлені комбіновані ушкодження костних та м'якотканинних структур локтевого суглоба, дані наведені в таблиці 5.

Таблиця 2.
УЗ ознаки травматичних ушкоджень структур локтевого суглоба та частота їх виявлення

УЗ ознаки	I-а підгрупа		I-б підгрупа	
	n	%	n	%
Гіперехогенні включення в структурі сухожилка/зв'язки	11	19	10	17,2
Гіпоехогенні включення в структурі сухожилка/зв'язки	23	39,7	7	12
Наявність набряку сухожилка/зв'язки	19	32,8	8	13,8
Повне порушення цілісності	2	3,5	-	-
Наявність рідини в сумці локтевого отростка	32	55,2	11	19
Нерівномірне розширення зони росту	8	13,8	-	-
Зміщення ядра скостеніння	4	6,9	-	-
Гемартроз	39	67,2	8	13,8
Міжм'язова гематома	6	10,3	5	8,6

Таблиця 3.
Частота ушкоджень зон росту за даними рентгенографії і ультразвукового дослідження

Вид ушкодження	За даними рентгенографії		За даними УЗД	
	n	%	n	%
Епіфізеоліз	2	25	6	75
Апофізеоліз	1	12,5	1	12,5
Остеоепіфізеоліз	2	25	1	12,5
Всього	5	62,5	8	100

Таблиця 4.
Частота ушкоджень м'яких тканин ліктьового суглоба за даними УЗД

Вид ушкодження	I-а підгрупа		I-б підгрупа	
	N	%	N	%
Розтягнення сухожилка м'язів згиначів	-	-	5	26,3
Розтягнення сухожилка м'язів розгиначів	-	-	3	15,8
Забій м'яких тканин	-	-	7	36,8
Міжм'язова гематома	-	-	5	26,3
Гемартроз	-	-	8	42,1

Таблиця 5.

Комбіновані ушкодження структур ліктьового суглоба I-а підгрупи за даними УЗД

УЗ-ознаки		
	n	%
Надвиростковий перелом, гемартроз та пошкодженню загального сухожилка згиначів	9	23,7
Надвиростковий перелом та розрив суглобової капсули, гемартроз, пошкодженню загального сухожилля розгиначів	4	10,5
Надвиростковий перелом та пошкодженню загального сухожилля згиначів, ліктьовий колатеральний зв'язки, гемартроз	3	7,9
Чрезмищелковий перелом, пошкодженню загального сухожилля розгиначів, променевої колатеральний зв'язки, міжм'язової гематома, гемартроз	3	7,9
Епіфізеоліз голівочки плечової кістки, гемартроз	3	7,9
Підвивих голівки променевої кістки з пошкодженням кільцеподібної зв'язки	7	18,5
Чрезвиростковий перелом, гемартроз	4	10,5
Епіфізеоліз голівки променевої кістки, гемартроз	3	7,9
Апофізеоліз медіального надвиростка плечової кістки, гемартроз	1	2,6
Остеоепіфізеоліз дистального відділу плечової кістки	1	2,6
Загалом	38	100

Рис.1. Пацієнт Л., 7 років: УЗД при поздовжньому скануванні - чрезвиростковий перелом, пошкодження загально сухожилка згиначів (стрілка)



Рис.3. Пацієнт А., 3 роки: УЗД при поздовжньому скануванні - розрив суглобової капсули (стрілка)

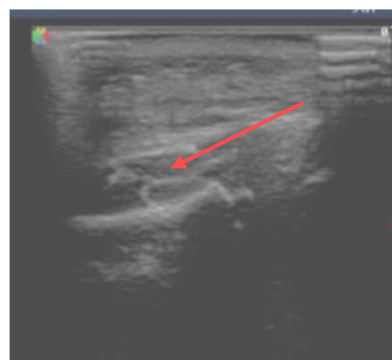


Рис.2. Пацієнт Д., 11 років: УЗД при поздовжньому скануванні - надвиростковий перелом, пошкодження загального сухожилка розгиначів (стрілка)

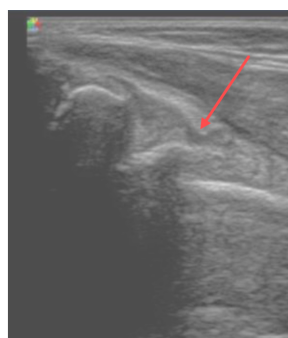


Рис.4. Пацієнт Ч., 2 роки: УЗД при поперечному скануванні - підвивих голівки променевої кістки з частковим порушенням цілісності кільцеподібної зв'язки (стрілка)

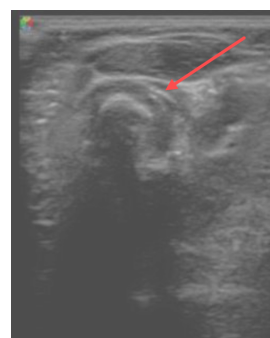


Рис.5. Пацієнт К., 5 років: УЗД при поздовжньому скануванні - чрезиристовковий перелом (червона стрілка), гемартроз (синя стрілка)

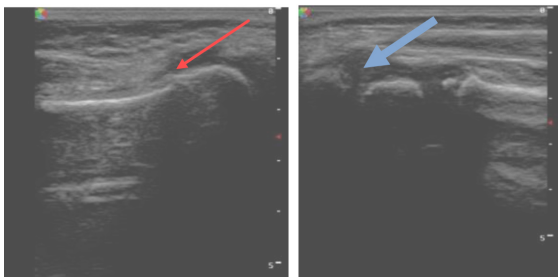


Рис.6. Пацієнт Д., 11 років: УЗД при поперечному скануванні - надвиростковий перелом, гемартроз (стрілка)

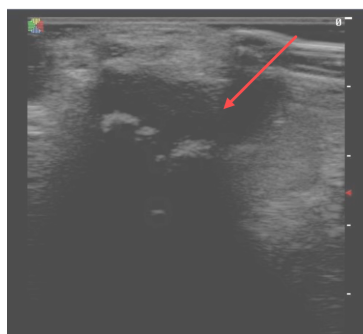
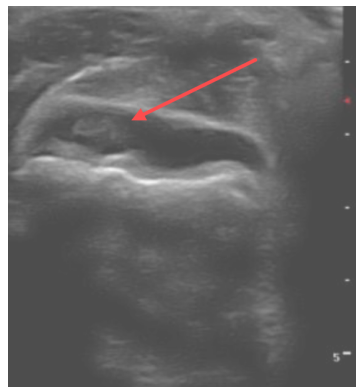


Рис.7. Пацієнт Н., 6 років: УЗД при поперечному скануванні - епіфізеоліз головочки плечової кістки, гемартроз (стрілка)



Висновки.

1. Ультразвуковий метод діагностики є цінним методом виявлення пошкоджень м'якотканинних структур ліктьового суглоба у дітей, без урахування яких травматологічний діагноз є неповним.
2. За допомогою УЗД підвищується ефективність діагностики пошкоджень зон росту, гіпер-гіподіагностика яких призводить до небажаних наслідків.
3. Комплексне застосування рентгенографії та УЗД при травмах покращує якість променевої діагностики при пошкодженнях ліктьового суглоба у дітей.

Література:

1. Perron AD, Miller MD, Brady WJ. Orthopaedic pitfalls in the ED: paediatric growth plate injuries//Am J Emerg Med. -2002.-№ 20.- P. 50-54.
2. Maryann Hardy, Stephen Boyne Paediatric Radiography Blackwell Science Ltd. - 2003.- p. 223.
3. Blackmore C.C. Clinical prediction rules in trauma imaging: who, how and why / C.C. Blackmore //Radiology. – 2005. – V.235. – P.371-374.
4. Darracq M.A. Preservation of active range of motion after acute elbow trauma predicts absence of elbow fracture / M.A. Darracq, D.R. Vinson, E.A. Panacek // Am J Emerg Med. – 2008. – V.26, N7. – P.779-782.
5. Ермак Е.М. Ультразвуковые критерии оценки структуры суставного хряща и субхондральной кости / Е.М. Ермак // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – №5. –С. 102-114.
6. Зубарев А.В. Ультразвуковая диагностика в травматологии / А.В. Зубарев В.Е. Гажонова И.В. Долгова. – Медицинский Центр Управления Делами Президента РФ, 2003 –176 с.
7. Зоря В.И. Повреждения локтевого сустава : [руководство] / В.И. Зоря, А.В. Бабовников. — М. : ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 464 с.
8. Magnetic resonance imaging of clinically suspected Salter-Harris I fracture of the distal fibula / K. Boutis, U.G. Narayanan, F.F. Dong, H. Mackenzie, H. Yan, D. Chew et al. // Injury. – 2010. – V.41, N8. – P.852-856.

Міхєєв А. О.

доцент

кафедри мікробіології та вірусології

Буковинського державного медичного університету

м. Чернівці, Україна

МІКОТОКСИНИ ТА МІКОТОКСИКОЗИ – СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ

Анотація: Стаття присвячена огляду літератури з проблеми сучасного стану вивчення мікотоксинів та мікотоксикозів в Україні. У роботі проаналізовано літературні джерела як вітчизняні, так і зарубіжні, які стосуються основних видів мікотоксинів, їх поширення та значення в патології людини і тварин, наведено характеристики найважливіших мікотоксинів та мікотоксикозів.

Анотация: Статья посвящена обзору литературы по проблемам современного состояния изучения микотоксинов и микотоксикозов в Украине. В работе проанализированы литературные источники, как отечественные, так и зарубежные,

которые касаются основных видов микотоксинов, их распространения и значения в патологии человека и животных, приведена характеристика самых важных микотоксинов и микотоксикозов.

Summary: The article is dedicated to literature review according to problems of modern study of mycotoxins and mycotoxicoses in Ukraine. In the work it has been analyzed literary sources, as native so foreign, which related to basic types of mycotoxins, their spreading and significant in pathology of human and animals, given characteristics of most important mycotoxins and mycotoxicoses.

Токсини нижчих грибів – мікотоксини – продукуються мікроскопічними грибами різних видів. Останнім часом проблема мікотоксинів набула глобальних масштабів за рахунок порушення екологічної рівноваги при обробці сільськогосподарських культур, через зростання вмісту токсикантів в атмосфері, у результаті чого рослини втрачають стійкість до фітопатогенів [1, 2]. Накопичення мікотоксинів у сільськогосподарській продукції і продуктах харчування призводить до розвитку мікотоксикозів – захворювань людини та тварин, що зумовлені потраплянням в організм цих мікотоксинів [3, 4, 5, 6].

До 60-х років минулого століття найпоширенішими харчовими інтоксикаціями, які спричиняються мікотоксинами в продуктах харчування та привертати увагу гігієністів, були такі захворювання, як ерготизм («Антоніїв вогонь»), отруєння «п'яним» хлібом та аліментарно-токсична алейкія (АТА) [7].

Ерготизм або клавіцепстоксикоз уражує людей, які вживали в їжу вироби із зерна з домішками ріжків [8]. Останні являють собою склеротії мікроскопічних грибків-паразитів *Claviceps purpurea*, які вражають жито чи пшеницю. Якщо вміст домішок ріжків у борошні складає понад 0,05%, то токсини можуть спричинити хронічну інтоксикацію. Отруєння може перебігати в гангренозній, судомній або змішаній формі. Хвороба в середині XIX ст. уражала в Європі та світі десятки тисяч осіб – «Антоніїв вогонь», «злі корчі», а у XX ст. після виявлення її причини траплялася зрідка [9, 10].

Гангренозна форма або ерготизм розвивається після надходження великих доз алкалоїдів ріжок (ерготоксину) і супроводжується пошкодженням ендотелію судин та гангrenoю окремих ділянок тіла. Найважчою формою отруєння є конвульсивна, яка супроводжується психічними розладами.

Отруєння «п'яним» хлібом спостерігалися на території колишнього СРСР на півночі (у Сибіру), а в Україні – у період голодомору – серед людей, які споживали вироби з борошна, виготовленого із зерна, що було уражене мікроскопічним грибом *Fusarium graminearum* [11, 12]. Останній продукує токсини сильної нейротропної дії [13]. Грибки уражують зернові в період росту, а також у зерносковищах під час зберігання вологого зерна. Гостре отруєння схоже з алкогольною інтоксикацією, а хронічне – спричиняє анемію і психічні розлади [14]. Профілактика цього захворювання полягає у проведенні належних агротехнічних заходів і дотриманні правил зберігання зерна [15].

Аліментарно-токсична алейкія – захворювання, що розвивається внаслідок вживання продуктів переробки злаків (хліб, каша), що перезимували в полі та були уражені пліснявими грибами *Fusarium*

sporotrichiella або *F. sporotrichioides*. Супроводжується ураженням кровотворних органів, «септичною ангіною», що розвиваються на фоні загального зниження опірності організму [16]. Летальність досить висока і може складати до 70%. Заходи профілактики: збирання врожаю восени, заборона використання в їжу зерна, яке перезимувало в полі, у підозрілих випадках – визначення фузаріозного ураження зерна шляхом проведення мікологічного дослідження. Останні масові випадки алейкії спостерігалися в Індії [17], Європі, Туреччині, Росії [18].

Вказані мікотоксикози на даний час достатньо добре вивчені, розроблено заходи профілактики, що сприяло майже повній їх ліквідації. Проте, з 60-х років XX століття, проблема аліментарних мікотоксикозів знову почала привертати увагу гігієністів харчування. Це сталося після того, як у Британії упродовж кількох місяців загинула велика кількість домашніх птахів – майже 100 тис. (індіків, качок). В їжу на птахофермах тоді використовували арахісове борошно, імпортоване з Бразилії та уражене грибом *Aspergillus flavus*. Останній продукує високоактивний токсин, названий афлатоксин, який проявляє не тільки загальнотоксичну, а й канцерогенну дію [19]. Найчастіше афлатоксин продукується в умовах тропічного і субтропічного кліматів [20].

На даний момент з різних продуктів харчування, що вражаються пліснявими грибами, виділяють понад 250 видів збудників з родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та інших. Ідентифіковано і виявлено більше 120 мікотоксинів – афлатоксини, трихотецени, патулін, ократоксини, зеараленон та зеараленон [21]. З них найнебезпечніший – афлатоксин, що здатний проявляти канцерогенну дію [22, 23].

Розвиток грибів роду *Aspergillus* і продукування афлатоксину інтенсивно відбувається в зернах арахісу і арахісовому борошні, а також в інших видах горіхів [24]. Рідше і в меншій кількості афлатоксин знаходять у злакових (рисі), бобових і олійних культурах, у зернах какао і кави, сухих фруктах і винах із запліснявілої сировини [25]. Оскільки афлатоксин часто в значних кількостях (20-4000 мкг/кг) міститься в кормах (зволжених, запліснявілих, які довго зберігаються), то його знаходять і в м'ясних продуктах (до 50, рідко 500 мкг/кг), молоці і молочних продуктах, особливо в сирах (до 10-15 мкг/кг) [26]. Значно менше виявляють афлатоксин у яйцях (до 1,5 мкг/кг).

Механізм токсичної дії афлатоксину полягає у порушенні проникності мембран субклітинних структур і у пригніченні синтезу ДНК і РНК, а у зв'язку із цим – синтезу білків і ліпідів. Результати досліджень засвідчують, що харчування із до-

статнім вмістом дефіцитних білків, окремих амінокислот, ретинолу і поліненасичених жирних кислот значно знижує стійкість організму людини до дії афлатоксину [27]. Афлатоксикоз може бути гострим і хронічним. В обох випадках найзначніші патологічні зміни виявляють у печінці [28].

Іншими потужними продуцентами мікотоксинів є цвілеві гриби роду *Penicillium* [29]. Серед мікотоксинів грибів цього роду на особливу увагу заслуговують охратоксини [30, 31]. Охратоксини були виявлені в США, Канаді й деяких країнах Європи як природні забруднювачі зернових і бобових культур, кавових зерен, горіхів [32, 33].

Іншими небезпечними мікотоксинами, якими забруднюється до 73 % кукурудзяного борошна, круп та 40 % інших продуктів з кукурудзи (кукурудзяні пластівці, попкорн, дитяче харчування) є фузінозини [34]. Розрахункове добове надходження фузінозину в організм людини складає: в країнах Європи 0,03-0,06 мкг/кг, у Канаді та США – відповідно 0,02 і 0,08 мкг/кг при допустимому вмісті в продуктах у межах 2 мкг/кг [35].

Плісняві гриби *Penicillium rubrum* продукують рубратоксини, які проявляють виражену гепатотоксичну і нейротоксичну дію та спричиняють мутагенний, тератогенний і ембріотоксичний ефекти [36, 37]. *Penicillium uticae*, що часто паразитує на овочах і фруктах, продукує патулін, який потім накопичується в соках, виготовлених із цих овочів і фруктів [38, 39, 40].

Значний токсичний потенціал мають цвілеві гриби роду *Fusarium*, які є основними продуцентами високотоксичних трихотеценових мікотоксинів [41]. Їх виявляють у кукурудзі, ячмені та інших злакових культурах [42, 43]. Потрапляючи в організм людини або тварин ці мікотоксини вражають шлунково-кишковий тракт, серцево-судинну систему, кровотворні органи [44]. Цвілеві гриби *Fusarium roseum* продукують мікотоксин зеараленон, який виявляють у кукурудзі і ячмені, часто у високих концентраціях (від 2 до 300 мкг/кг) [45].

Таким чином, значна кількість токсикантів природного походження і в сучасних умовах здатна накопичуватися у продуктах харчування, зерні, овочах, фруктах тощо. Значну загрозу вони представляють для здоров'я як людини, так і тварин. Відповідно, споживання продукції як рослинного, так і тваринного походження, яка суттєво забруднена мікотоксинами може призвести до розвитку мікотоксикозів. Враховуючи здатність багатьох плісневих грибів до токсиноутворення, запліснявілі продукти не можна використовувати в їжу, навіть якщо плісня чітко локалізована і може бути видалена. Слід мати на увазі, що метаболіти (тобто мікотоксини) часто проникають у продукт глибше, ніж міцелій плісеневого гриба. Дуже небезпечні продукти, вироблені з плісеневої сировини, оскільки в них плісень можна не помітити.

Література:

1. Апатенко В. Небезпечні мікотоксини / В. Апатенко // Агробізнес сьогодні. – 2010. – №19/20. – С. 36-37.
2. Апатенко В. Небезпечні мікотоксини / В. Апатенко // Агробізнес сьогодні. – 2011. – № 1/2. – С. 18-20.
3. Крюков В. Микотоксины – угроза здоровью и продуктивности / В. Крюков, С. Попова // Животноводство России. – 2012. – №9. – С.50-52.
4. Бурдов Л.Г. О результатах анализа кормов на содержание микотоксинов / Л.Г. Бурдов, Л.Е. Матросова // Ветеринарный врач. – 2011. – № 2. – С. 7-9.
5. Дворская Ю. Влияние природно-контаминированного микотоксинами зерна на бройлеров / Ю. Дворская // Эффективные корма и годівля. – 2011. – №1. – С. 22-23.
6. Surai P. Mycotoxins in Human Diet: A Hidden Danger / P. Surai, M. Mezes, T.I. Fotina, S.D. Denev // Modern Dietary Fat Intakes in Disease Promotion. Nutrition and Health. – 2010. – P. 275-303.
7. Richard J.L. Discovery of aflatoxins and significant historical features / J.L. Richard // Toxin Reviews. – 2008. – Vol. 27, № 3-4. – P. 171-201.
8. Гродзинська Г. Марічні гриби: містика та реальність / Г. Гродзинська, М. Молдаван, С. Сирчін // Вісник НАН України. – 2010, № 2. – С. 18-28.
9. Dal Verme A. Splenic infarction. Ergotism induced by ritonavir? / A. Dal Verme, E. López, S. // Medicina (B Aires). – 2012. – Vol.72(6). – P. 475-481.
10. Lee M. R. The history of ergot of rye (*Claviceps purpurea*) I: from antiquity to 1900 / M.R. Lee // J. R. Coll Physicians Edinb. – 2009. – Vol. 39(2). – P.179-84.
11. Зима В.Ф. Голод, медицина, власть: 1946-1947 годы / В.Ф. Зима // Российская история. – 2008. – Т. 001. – С. 117-126.
12. Wheatcroft S.G. The Soviet Famine of 1946–1947, the Weather and Human Agency in Historical Perspective / S.G. Wheatcroft // Europe-Asia Studies. – 2012. – Vol.64, Is. 6. – P. 987-1005.
13. Shephard G.S. Fusarium mycotoxins and human health / G.S. Shephard // Plant Breeding and Seed Science. – 2011. – Vol. 64. – P. 113-121.
14. Campo M. Invasive fusariosis in patients with hematologic malignancies at a cancer center: 1998–2009 / M. Campo, R.E. Lewis, D.P. Kontoyiannis // Journal of Infection. – 2010. – Vol. 60, Is. 5. – P. 331–337.
15. Wright D.G. Detection of *Fusarium graminearum* in wheat grains in Western Australia / D.G. Wright, G.J. Thomas, R. Loughman et al. // Australasian Plant Disease Notes. – 2010. – Vol. 5. – P.82–84.
16. Гагкаева Т.Ю. Фузариоз зерновых культур / Т.Ю. Гагкаева, О.П. Гаврилова, М.М. Левитин, К.В. Новожилов // Приложение к журналу «Защита и карантин растений». – 2011. – № 5. – 42 с.
17. Raghavender R. Human and animal disease outbreaks in India due to mycotoxins other than aflatoxins / R. Raghavender, B.N. Reddy // World Mycotoxin Journal. – 2009. – Vol. 2, № 1. – P. 23-30.
18. Yli-Mattila T. Detection of Trichothecene-producing *Fusarium* Species in Cereals in Northern Europe and Asia / T. Yli-Mattila // Agronomy Research 9 (Special Issue II). – 2011. – P. 521–526.
19. Yan L. Global Burden of Aflatoxin-Induced Hepatocellular Carcinoma: A Risk Assessment / L. Yan, W. Felicia // Environ Health Perspect. – 2010. – Vol.118, №6. – P.818–824.
20. Wild C.P. Mycotoxins and human disease: a largely ignored global health issue / C.P. Wild, Y.Y. Gong // Carcinogenesis. – 2010. – Vol. 31 (1). – P. 71-82.
21. Klarić M. Co-occurrence of Aflatoxins, Ochratoxin A, Fumonisin, and Zearalenone in Cereals and Feed,

- Determined by Competitive Direct Enzyme-Linked Immunosorbent Assay and Thin-Layer Chromatography / M. Klarić, Z. Cvetnić, S. Pepelnjak, I. Kosalec // Archives of Industrial Hygiene and Toxicology. – 2010. – Vol. 60, Is. 4. – P. 427–434.
22. Варивончик Д.В. Санітарно-гігієнічний моніторинг за канцерогенними агентами в Україні: стан та перспективи удосконалення / Д.В. Варивончик // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. – №2(18). – С. 12-20.
23. Herzallah S.M. Determination of aflatoxins in eggs, milk, meat and meat products using HPLC fluorescent and UV detectors / S.M. Herzallah // Food Chemistry. – 2009. – Vol. 114, Issue 3. – P. 1141–1146.
24. Nakai V.K. Distribution of fungi and aflatoxins in a stored peanut variety / V.K. Nakai, L. de Oliveira Rocha, E. González et al. // Food Chemistry. – 2008. – Vol. 106, Is.1. – P. 285-290.
25. Mansoor M. Determination of aflatoxins in imported rice to Iran // Food and Chemical Toxicology. – 2009. – Vol. 47, Is. 8. – P. 2064–2066.
26. Yin-Hui L. Exposure measurement of aflatoxins and aflatoxin metabolites in human body fluids. A short review / L. Yin-Hui, A.A. Latiff, N.I. Ahmad, A. Rosma // Mycotoxin Research. – 2012. – Vol. 28, Is.2. – P. 79-87.
27. Braicu C. Individual and combined cytotoxic effects of the major four aflatoxins in different in vitro stabilized systems / C. Braicu, I. Berindan-Neagoe, V.S. Chedea et al. // Journal of Food Biochemistry. – 2010. – Vol. 34, Is. 5. – P.1079–1090.
28. Raghavender R. Human and animal disease outbreaks in India due to mycotoxins other than aflatoxins / R. Raghavender, B.N. Reddy // World Mycotoxin Journal. – 2009. – Vol. 2, № 1. – P. 23-30.
29. Mansfield M. A. Contamination of Fresh and Ensiled Maize by Multiple *Penicillium* Mycotoxins / M.A. Mansfield, A.D. Jones, G.A. Kuldau // Phytopathology. – 2008. – Vol. 98. – P.330-336.
30. Feier D. Ochratoxin A – Toxicological Aspects / D. Feier, M. Tofana // Bulletin UASVM Agriculture. – 2009. – Vol. 66 (2). – P. 308-312.
31. Virgili R. Biocontrol of *Penicillium nordicum* Growth and Ochratoxin A Production by Native Yeasts of Dry Cured Ham / R. Virgili, N. Simoncini, T. Toscani et al. // Toxins. – 2012. – Vol. 4. – P. 68-82.
32. Polisenka I. Occurrence of ochratoxin A and citrinin in Czech cereals and comparison of two HPLC methods for ochratoxin A detection / I. Polisenka, A. Pfohl-Leszkowicz, K. Hadjeba et al. // Food Additives and Contaminants. – 2010. – Vol. 27, №11. – P. 1545-1557.
33. Ravelo A.A. Ochratoxin A in foods for human consumption: review / A.A. Ravelo, A.C. Rubio, F.J. Gutiérrez et al. // Nutr. Hosp. – 2011. – Vol. 26. – P.1215-1226.
34. Charles P. Aflatoxins, fumonisins, and trichothecenes: a convergence of knowledge / P. Charles, C.P. Woloshuk, S. Won-Bo // FEMS Microbiology Reviews. – 2013. – Vol. 37, №1. – P. 94-109.
35. Bulder A.S. Fumonisins (addendum) / A.S. Bulder, D. Arcella, M. Bolger, C. Carrington et al. // WHO food additives series: 65. – WHO, Geneva, 2012. – P.338-528.
36. Shun-ichi W. Rubratoxin A specifically and potently inhibits protein phosphatase 2A and suppresses cancer metastasis / W. Shun-ichi, U. Ihomi, U. Yoji et al. // Cancer Science. – 2010. – Vol. 101, Is. 3. – P. 743-750.
37. Makun H.A. Health implications of toxigenic fungi found in two Nigerian staples: guinea corn and rice / H.A. Makun, T.A. Gbodi, O.H. Akanya et al. // African Journal of Food Science. – 2009. – Vol. 3(9). – P. 250-256.
38. Neha S. Patulin in apple juices: Incidence and likely intake in an Indian population / S. Neha, D.D. Premendra, M.A. Kausar // Food Additives and Contaminants: Part B. – 2008. – Vol. 1, № 2. – P. 140-146.
39. Evrim Arzu Koçkaya Evaluation of patulin toxicity in the thymus of growing male rats / Evrim Arzu Koçkaya, Gülbeniz Selmanoglu, Nesrin Özsoy, Nursei Gül // Arti Hig Rada Toksikol. – 2009. – Vol. 60. – P. 411-418.
40. Puel O. Biosynthesis and Toxicological Effects of Patulin / O. Puel, P. Galtier, P.I. Oswald // Toxins. – 2010. – Vol. 2. – P. 613-631.
41. Рухляда В.В. Токсини грибів роду *Fusarium* / В.В. Рухляда, О.А. Розпутня, А.В. Андрійчук, А.В. Білан // Вісник Сумського національного аграрного університету. – 2011. – Випуск 1. – С.139-141.
42. Edwards S.G. *Fusarium* mycotoxin content of UK organic and conventional barley / S.G. Edwards // Food Additives and Contaminants. – 2009. – Vol. 26, № 8. – P. 1185–1190.
43. Wan Norhasima W.M. The Health and Toxic Adverse Effects of *Fusarium* Fungal Mycotoxin, Fumonisins on Human Population / W.M. Wan Norhasima, A.S. Abdulmir, F. Abu Bakar et al. // American Journal of Infectious Diseases. – 2009. – Vol. 5 (4). – P. 280-288.
44. Пушников К. Микотоксины: субклинические микотоксикозы, синергическое действие токсинов, фузариевые токсины, адсорбенты / К. Пушников, С. Желамский // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2010. – №12. – С. 7-10.
45. Цибульский Д.В. Визначення впливу експериментального зеараленотоксикоза на організм курчат-бройлерів / Д.В. Цибульский, О.А. Розпутня // Вісник Сумського національного аграрного університету. – 2012. – Випуск 7 (31). – С.69-72.

Нечіпай Ж. А.
асистент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЛІПОФЛАВОНОМ ТА КОРАРГІНОМ У ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ПРОГРЕСУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ГАСТРОПАТІЮ

Анотація: Стаття присвячена вивченню впливу донаторів NO та ендотеліопротекторів на функцію шлунка у хворих на діабетичну гастропатію. В роботі наведені нові дані щодо усунення проявів ендотеліальної дисфункції відновлення процесів мікроциркуляції в слизовій оболонці шлунка та прискорення моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на діабетичну гастропатію в динаміці лікування ліпофлавоном та кораргіном.

Анотация: Статья посвящена изучению влияния донаторов NO и эндотелиопротекторов на функцию желудка у больных диабетической гастропатией. В работе представлены новые данные об устранении признаков эндотелиальной дисфункции, восстановлении процессов микроциркуляции в слизистой оболочке желудка у больных диабетической гастропатией в динамике лечения липофлавоном и кораргином.

Summary: The work is dedicated to researching the influence of NO donators and endothelio protectors to the function of the stomach in patients with diabetes gastropathy. The new results of elimination of dysfunction of endothelium, renewing of microcirculation in the tunic mucosa of the stomach in the patients with diabetes gastropathy in the dynamic of treatment with lipophlavin and korargin are given in the work.

Вступ: Цукровий діабет (ЦД) залишається однією з найбільш актуальних проблем клінічної медицини. Ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) при ЦД – недостатньо вивчена галузь діабетології та гастроентерології, зокрема, до кінця не з'ясований механізм виникнення та прогресування порушень ШКТ [8]. Проте проблеми, пов'язані з травленням, поширені серед хворих на ЦД [9]. Наявність скарг на дискомфорт, важкість в епігастрії після їди, нудоту, біль в животі у хворих на ЦД визначається у 60-80% [2]. Відносно нещодавно у практику був впроваджений термін „діабетична гастропатія” (ДГ), який є збірним поняттям, що включає розлади моторно-евакуаторної функції шлунка (МЕФШ) різного ступеня аж до гастропарезу та низку морфологічних змін слизової оболонки шлунка (СОШ), зумовлених розладами іннервації (діабетична нейропатія, „автоваготомія”), кровопостачання, мікроциркуляції та репарації епітелію СОШ [1, 7]. ЦД впливає на природні механізми захисту ендотелію, внаслідок чого порушується співвідношення між вазодилатуючими та вазоконстрикторними механізмами. Дисфункція ендотелію СОШ, як один із патогенетичних механізмів розвитку ДГ потребує ретельного вивчення та медикаментозної корекції.

Мета дослідження: Метою дослідження було виявити провідні клінічні синдроми, особливості перебігу та прогресування функціонально-морфологічних змін шлунка, виявити ймовірні механізми розвитку розладів МЕФШ та морфологічних змін СОШ у пацієнтів із ДГ, вивчити особливості функціонального стану ендотелію, ефективність застосування ліпофлавоно та кораргину у хворих на ДГ.

Матеріали і методи: Обстежено 120 хворих на ЦД-1 та 2, середньої тяжкості, субкомпенсованих, в т.ч. із проявами діабетичної гастропатії. На підставі отриманих результатів у групи хворих на ДГ на тлі ЦД-2 були виявлені порушення функціонального стану ендотелію у вигляді зниження секреції монооксида нітрогену (NO), що супроводжувалося зниженням МЕФШ разом із стійким пілороспазмом. Відповідно, хворі потребували диференційованого підходу, що спонукало нас до призначення лікування ДГ із додатковою корекцією ендотеліальної дисфункції (ЕД) та розладів МЕФШ. Дослідження було проведено у двох групах порівняння, рандомізованих за віком, статтю, типом ЦД, ЕД та сповільненою швидкістю евакуації шлунку (ШЕШ). Група О2 (20 хворих на ЦД-2 із проявами ДГ) служила групою контролю і отримувала дієтичне харчування №9, для корекції глікемічного профілю крові: метформін у таблетках по 500мг 2 рази на день, ліпофлавоно (лецитин 550 мг, кверцетин 15 мг), роз-

чинений у 20мл ізотонічного розчину натрію хлориду в/в №10.

Група хворих О4 (20 осіб) із ДГ за умови зниженого вмісту в крові NO, сповільнення ШЕШ та фонового ЦД-2 отримувала дієтичне харчування №9, метформін у таблетках по 500мг 2 рази на день, ліпофлавоно (лецитин 550 мг, кверцетин 15 мг), розчинений у 20мл ізотонічного розчину натрію хлориду в/в №10 у комбінації з кораргином по 300мг 3 рази на добу впродовж місяця. Хворим основної групи зі зниженим рівнем NO із метою відновлення функцій ендотелію до лікування ліпофлавоном призначали кораргін, що містить L-аргінін, як джерело утворення NO [3, 6], який шляхом індукції гуанілатциклазного механізму релаксації активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанозинмонофосфату в клітинах непосмугованих м'язів судин та пілоруса [4, 5, 6].

Результати дослідження та їх обговорення: Результати отриманих досліджень вказують на те, що лікування хворих основної групи призвело до нормалізації показника вмісту NO, зокрема в групі О4 уже через 15 днів показник зріс у 1,5 рази ($p<0,05$), а через місяць – в 1,7 рази ($p<0,05$) (табл. 1.1). Показник залишався в межах норми також і через 3 місяці після лікування ($p>0,05$). Показники в групі контролю вірогідно не змінювалися ($p>0,05$). Нормалізація концентрації NO в сироватці крові після проведеного лікування призвела також до зниження активності прозапальної індукцйбельної NO-синтази (iNOS) у хворих О4 групи – на 23,4% ($p<0,05$), причому зміни в групі контролю були невірні (ірідні) ($p>0,05$). Отримане лікування в основній групі сприяло також зниженню потужності вазоконстрикторних впливів на ендотелій шляхом зниження вмісту ендотеліну-1 (ЕТ-1) у хворих О4 групи на 30,6% ($p<0,05$) проти 17,5% ($p>0,05$) (табл. 1.1) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці (табл. 1.1, рис. 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6).

Аналіз результатів дослідження показників тромбоцитарної ланки гемостазу, зсідуючої та протизсідуючої активності ендотелію, а також активності плазмового фібринолізу в динаміці лікування хворих на ДГ основної та контрольної груп наведено у таблиці 1.2.

Згідно з отриманими даними, запропонована комбінація ліпофлавоно з кораргином хворим основної групи справила більш суттєвий вплив на показники ступеня агрегації тромбоцитів (САТ) у порівнянні показниками у групі контролю, як спонтанної (Ступінь САТ) (зменшення у 2,4 рази проти 1,5 рази відповідно ($p<0,05$)), так і індукованої АДФ зменшення у 2,1 рази проти 1,3 рази відповідно ($p<0,05$)) та наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p<0,05$) (табл. 1.2).

Таблиця 1.1

**Показники функції ендотелію у хворих на діабетичну гастропатію
із супровідним цукровим діабетом типу 2 в динаміці лікування ліпофлавоном (група О2)
та ліпофлавоном з кораргіном (група О4), (M±m)**

	Показники	Група О2 (n=20)	Група О4 (n=20)
ПЗО	NO, мкмоль/л	16,51±1,275	
	iNOS, нмоль/годхл	0,51±0,008	
	ET-1, пмоль/л	6,07±0,414	
До лікування	NO, мкмоль/л	9,19±0,641*	9,13±0,632*
	iNOS, нмоль/годхл	1,05±0,039*	1,07±0,043*
	ET-1, пмоль/л	14,58±0,751*	14,54±0,631*
Після лікування	NO, мкмоль/л	10,05±0,003*	13,78±0,805*/*/#
	iNOS, нмоль/годхл	1,08±0,056*	0,82±0,007*/*/#
	ET-1, пмоль/л	12,03±0,213*	8,34±0,256*/*/#
Через 1 місяць після лікування	NO, мкмоль/л	11,64±0,043*	15,82±1,045*/*/#
	iNOS, нмоль/годхл	-	-
	ET-1, пмоль/л	-	-

Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб (p<0,05);

** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05);

- різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих групи О2 (p<0,05).

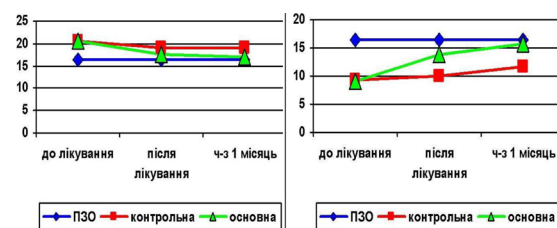


Рис. 1.1. Вміст монооксиду нітрогену (NO) в сироватці крові в динаміці лікування хворих на цукровий діабет типу 1

Рис. 1.2. Вміст монооксиду нітрогену (NO) в сироватці крові в динаміці лікування хворих на цукровий діабет типу 2

Був зареєстрований також вірогідний вплив запропонованої терапії на показники сумарної фібринолітичної активності (СФА) плазми крові, причому в групі О4 зміни були вірогідні: стабільна нормалізація показника упродовж 3-х місяців після лікування із зростанням СФА після лікування на 15,1% (p<0,05). Вплив комплексної гіпоглікемізуючої та ендотеліопротекторної терапії (О4) на активність фібринстабілізуючого фактора XIII був суттєвим і полягав у збільшенні показника після лікування на 43,7% (p<0,05), у той час, як у групі контролю показник зріс лише на 11,1% невірогідно. Таким чином, запропонована терапія призводить не лише до нормалізації вмісту в крові NO у хворих на ЦД-2, але справляє комплексний ендотеліопротекторний вплив, про що свідчать зміни

більшості показників функціонального стану ендотелію: зниження стану агрегації тромбоцитів та підсилення активності фібринолізу. Цей факт пояснює покращення стану СОШ, зменшення активності запалення СОШ, припинення прогресування

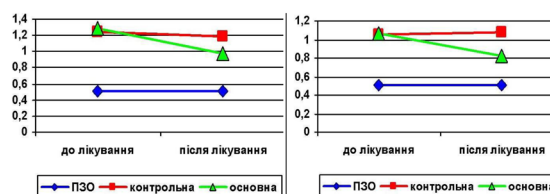


Рис. 1.3. Активність індуцибельної NO-синтази в динаміці лікування хворих на цукровий діабет типу 1. Рис. 1.4. Активність індуцибельної NO-синтази в динаміці лікування хворих на цукровий діабет типу 2

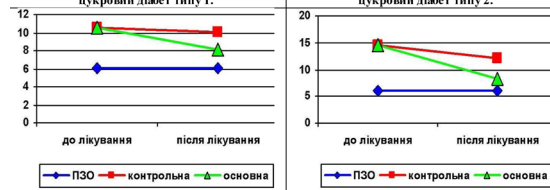


Рис. 1.5. Вміст ендотеліну-1 в сироватці крові в динаміці лікування хворих на цукровий діабет типу 1. Рис. 1.6. Вміст ендотеліну-1 в сироватці крові в динаміці лікування хворих на цукровий діабет типу 2

Рис. 1.3. Активність індуцибельної NO-синтази в динаміці лікування хворих на цукровий діабет типу 1. Рис. 1.4. Активність індуцибельної NO-синтази в динаміці лікування хворих на цукровий діабет типу 2

Рис. 1.5. Вміст ендотеліну-1 в сироватці крові в динаміці лікування хворих на цукровий діабет типу 1. Рис. 1.6. Вміст ендотеліну-1 в сироватці крові в динаміці лікування хворих на цукровий діабет типу 2

Таблиця 1.2

Показники системи гемостазу та фібринолізу в хворих на діабетичну гастропатію із супровідним ЦД-2 у динаміці лікування: ліпофлавоном (група О2) та ліпофлавоном з кораргіном (група О4) (М±m)

ПЗО	Показники	Група О2 (n=20)	Група О4(n=20)
	Ступінь САТ, %	2,10±0,115	
	Ступ. ІАТ (АДФ), %	21,32±1,138	
	АТ-ІІІ, %	95,60±2,122	
	СФА, Е440/мл/год.	1,68±0,013	
	ХІІІ фактор, %	99,90±3,127	
До лікування	Ступінь САТ, %	7,65±0,104 *	7,68±0,102 *
	Ступ. ІАТ (АДФ), %	65,21±2,374 *	65,22±2,375 *
	АТ-ІІІ, %	100,78±6,279	100,82±6,288
	СФА, Е440/мл/год.	1,47±0,025 *	1,46±0,031 *
	ХІІІ фактор, %	65,27±3,513 *	65,29±3,609*
Після лікування	Ступінь САТ, %	5,15±0,122 */**	3,22±0,092 */**/ #
	Ступ. ІАТ (АДФ), %	52,13±2,627 */**	30,48±1,037 */**/#
	АТ-ІІІ, %	95,51±3,786	95,85±2,142
	СФА, Е440/мл/год.	1,53±0,037 *	1,68±0,005 *// #
	ХІІІ фактор, %	72,53±3,124 *	93,81±2,142 *// #
Через 1 місяць після лікування	Ступінь САТ, %	5,10±0,075 */**	2,65±0,053 */**/ #
	Ступ. ІАТ (АДФ), %	53,14±3,271 */**	23,37±1,075 *// #
	АТ-ІІІ, %	96,65±3,156	95,63±2,154
	СФА, Е440/мл/год.	1,52±0,025 *	1,68±0,012 *// #
	ХІІІ фактор, %	71,87±2,283 *	91,31±2,105 *// #
Через 3 міс. після лікування	Ступінь САТ, %	5,45±0,163 */**	2,23±0,037 *// #
	Ступ. ІАТ (АДФ), %	53,51±3,282 */**	22,01±1,024 *// #
	АТ-ІІІ, %	95,49±6,251	95,87±2,139
	СФА, Е440/мл/год.	1,49±0,042 *	1,67±0,015 *// #
	ХІІІ фактор, %	71,18±4,239 *	90,97±2,273 *// #

Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб (p<0,05);

** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05);

- різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих групи О2 (p<0,05).

атрофічних змін у СОШ, які виникли завдяки посиленню реологічних властивостей крові, текучості крові та покращенню процесів мікроциркуляції в СОШ. Тобто ступінь ішемічного пошкодження СОШ істотно зменшився завдяки відновленню вазодилататорних та реологічних властивостей ендотелію судин шлунка.

Оскільки у попередніх дослідженнях нами було встановлено кореляційний взаємозв'язок між показниками ЕД та ШЕШ, тому при проведенні дослідження ШЕШ у даної групи хворих також показали позитивну динаміку змін. Наслідком призначеного лікування стала стабільна нормалізація моторно-евакуаторної функції шлунка упродовж одного місяця після лікування за показником ШЕШ у хворих О4 групи: зростання у 1,8 раза (з

27,41±1,205 до 50,27±1,158) (p<0,05) на відміну від групи контролю, де показник ШЕШ зріс лише на 43,3% (p<0,05) і вище не піднявся. Як зазначалося вище застосування у контролі прокінетика метоклопраміду сприяло зростанню ШЕШ лише на 16,7% і також не вирішувало проблеми ДГ у хворих на ЦД-2 оскільки крім зниження скоротливої здатності шлункового м'яза при ДГ спостерігався стійкий пілороспазм, який не усувався призначенням прокінетичних засобів. Використання ліпосомальної форми кверцетину та похідної L-аргініну – кораргіну не лише відновило здатність ендотелію до релаксації, але й сприяло нормалізації тонуусу пілоричного сфінктера, що прискорило, на нашу думку, ШЕШ у пацієнтів основної групи.

Висновки:

Таким чином, застосування в комплексній терапії ДГ донаторів NO та ендотеліопротекторів призводить до усунення проявів ЕД, відновлення процесів мікроциркуляції в СОШ та прискорює моторно-евакуаторну функцію шлунка, усуваючи таким чином прояви діабетичної гастропатії.

Ліпофлавіон є ефективним засобом патогенетичної терапії хворих на ДГ, що усуває ознаки основних клінічних синдромів захворювання, сприяє відновленню вазодилататорних, антиагрегантних, фібринолітичних властивостей ендотелію, дозво-

ляє відновити протіоксидантний потенціал крові, оптимізувати ліпідний спектр крові. Запропонований спосіб диференційованого лікування хворих на ДГ на тлі зниження концентрації в крові NO, який включає використання комбінації ліпофлавіону та кораргіну, дозволяє усунути прояви ЕД, клінічні та ендоскопічні ознаки гастриту, нормалізувати МЕФШ, та оптимізувати стан коагуляційного гомеостазу.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є контроль показників дисфункції ендотелію хворих на діабетичну гастропатію в динаміці лікування через рік.

Література:

1. Васильев Ю.В. Функциональная диспепсия. / Ю.В. Васильев // Лечащий врач.- 2007.- №1.- С.50-54.
2. Кривоносова О.М. Клініко-патогенетичні та терапевтичні аспекти хронічних захворювань гастроудоденальної системи у хворих на цукровий діабет: Автореф. дис. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук із спеціальності 14.01.02 – внутрішні хвороби.- Харків, 2007.- 22с.
3. Дослідження впливу системи L-аргінін/NO на вміст основних білків мембран еритроцитів в нормі та за умов стрептозотозинного діабету / Т.В. Буслик, А.В. Похила, Н.І. Климишин [та ін.] // Лабор. діагностика.- 2009.- №2 (48).- С.35-39.
4. Пат. № 40486, UA, Спосіб корекції ендотеліальної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу / О.О. Погребняк, І.П. Катеренчук № u 200813310 Заявл. 17.11.2008; Опубл. 10.04.2009. // Промислова власність.- 2009.- Бюл. №4.- С.13310.
5. Слободський В.А. Вплив ендотеліопротекторного засобу (L-аргініну у поєднанні з інозином) на динаміку маркерів оксидантного стресу у хворих з ішемічною хворобою серця та факторами її ризику / В.А. Слободський // Укр. кардіол. журнал.- 2008.- №4.- С.45-48.
6. Шупер С.В. Оцінка ефективності застосування L-аргініну у хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки у поєднанні з гіпертонічною хворобою / С.В. Шупер, Л.М. Іванова // Сучасна гастроентерол.- 2009.- №4 (48).- С.73-76.
7. Functional dyspepsia: validation and results of a novel survey instrument to evaluate patient knowledge and perceptions. / A.T. Kennedy, K.T. Weiser, M.D. Crowell [et al.] // J. Clin. Gastroenterol.- 2009.- Vol.43, №10.- P.933-940.
8. Motilin concentrations in relation to gastro intestinal dysmotility in diabetes mellitus / H. Pendleton, R. Ekman, R. Olsson [et al.] // Eur J Intern Med.- 2009.- Vol.20, №6.- P.654-659.
9. Upper gastrointestinal sensory-motor dysfunction in diabetes mellitus / J. Zhao, J.B. Frøkjær, A.M. Drewes [et al.] // World J Gastroenterol.- 2006.- Vol.12, №18.- P.2846-2857.

Павлович Л. Б., Білоус І. І., Васильєва Н. В., Яремчук О. Б.

доценти

*кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології та нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

КОКАРНІТ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

Анотація: Стаття присвячена вивченню впливу кокарніту на функціональний стан периферичних нервів за даними стимуляційної електронейромиографії в комплексному лікуванні діабетичної полінейропатії. Позитивний вплив на амплітуду М-відповіді нервів верхніх та нижніх кінцівок виявлено при застосуванні кокарніту порівняно з базисним лікуванням.

Аннотация: Статья посвящена изучению влияния кокарнита на функцию периферических нервов по данным стимуляционной электронейромиографии в комплексном лечении этой патологии. Наибольший положительный эффект на амплитуду М-ответа нервов верхних и нижних конечностей выявлено при использовании кокарнита по сравнению с базисным лечением.

Summary: The work is dedicated to researching of the effect of cocarnit on the functional state of the periferal nerves based on the findings of simultion electroneuromyography has been studied in multimodality treatment of this pathology. The most positive influence on the amplitude of M-response of the nerves of the upper and lower extremities has been detected in case of a use of cocarnit in comparison with the basic treatment.

Вступ. Діабетична полінейропатія (ДПН) – комплекс клінічних і субклінічних синдромів, кожний з яких характеризується дифузним або вогнищевим ураженням периферичних і/або автономних нервових волокон внаслідок цукрового діабету

(ЦД). Це одне з найчастіших хронічних ускладнень ЦД, що діагностується майже у половини таких хворих. Клінічні прояви ДПН досить різноманітні і трапляються в практиці спеціалістів різного профілю[1]. Відомо, що за наявності діабетичної полі-

нейропатії в 1,7 раза збільшується ризик ампутації кінцівки, в 12 разів - ризик розвитку деформації стопи та в 39 разів - ризик розвитку виразки стоп. Значна розповсюдженість ДПН зумовлює важливість цієї патології з практичної й теоретичної точок зору [2, 3, 4]. Найбільш інформативним методом діагностики уражень периферичної нервової системи у хворих з ДПН є електронейроміографічне дослідження – реєстрація коливань електричних потенціалів в скелетних м'язах, що дозволяє об'єктивно дослідити стан ураження периферичного нейромоторного апарату. Так, при використанні цього методу частота виявлення уражень функції периферичних нервів збільшується до 70-90%.

Мета дослідження. Довести доцільність застосування кокарніту (ККР) в комплексному лікуванні хворих із ДПН залежно від тривалості ЦД на основі вивчення функціонального стану периферичних нервів за даними стимуляційної електронейроміографії.

Завдання дослідження. Вивчити показники стимуляційної електронейроміографії у пацієнтів на ДПН залежно від тривалості цукрового діабету до та після проведеного лікування.

Матеріали і методи. Нами було обстежено 86 хворих на цукровий діабет II типу, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному клінічному ендокринологічному диспансері. Серед хворих було 36 жінок та 50 чоловіків, вік хворих становив від 36 до 65 років. Цукровий діабет (ЦД) середнього ступеня тяжкості спостерігався у 82 хворих, у 4 хворих – важкий. 12 хворих знаходилися в стані компенсації захворювання, 74 – в стані субкомпенсації. Пацієнти були розподілені на 3 групи: I гр. - хворі на ЦД терміном до 1 року (29 хворих);

II гр. - хворі на ЦД терміном до 10 років (30 хворих); III гр. - хворі на ЦД терміном понад 10 років (27 хворих). Додатково хворі були розподілені на дві підгрупи. I підгрупа - пацієнти, які отримували базисну терапію; вона включала дієту № 9, манілін по 5мг двічі на добу або інсулінотерапію (2/3 добової дози вранці та 1/3 дози ввечері з розрахунку 0,7 – 1,0 Од/кг маси тіла), пентоксифілін 5мл внутрішньовенно крапельно на 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, вітаміни групи В (42 хворих); II підгрупа - хворі, які на фоні базисного лікування отримували ККР (по 1 ампулі внутрішньом'язово 1 раз на добу впродовж двох тижнів) (44 хворих). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Дослідження функціонального стану периферичних нервів проводили методом стимуляційної електронейроміографії (ЕНМГ) на апараті НейроМПВ-4 (Нейрософт, Росія).

Обговорення результатів дослідження

Визначали амплітуду М-відповіді периферичних нервів верхніх кінцівок шляхом проведення стимуляційної ЕНМГ.

При оцінці динаміки амплітуди М-відповіді *n. medianus* виявлено, що у хворих I групи з тривалістю ЦД до 1 року відмічалась тенденція до зниження

амплітуди М-відповіді *n. medianus* на 24,3% порівняно з контролем. По мірі збільшення тривалості захворювання амплітуда знижується. Так, у хворих II групи амплітуда М-відповіді вірогідно знизилась на 28,1%, а у пацієнтів з тривалістю ЦД більше 10 років відмічалось зниження амплітуди М-відповіді *n. medianus* на 32% порівняно з контролем ($p < 0,05$), що свідчить про аксональне ураження периферичних нервів. У хворих I групи відмічалось невірогідне збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 7%; після додаткового призначення на фоні базисної терапії ККР амплітуда М-відповіді *n. medianus* вірогідно збільшилась на 20,5%. В II групі амплітуда М-відповіді *n. medianus* після базисного лікування майже не змінилась (на 0,82%); після додаткового призначення ККР відмічалась тенденція до збільшення на 17,1% ($p > 0,05$). У хворих III групи відмічалось незначне збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 3,4% ($p > 0,05$); після додаткового призначення ККР амплітуда М-відповіді зросла на 20,2% ($p > 0,05$).

Досліджували показники амплітуди М-відповіді *n. ulnaris* (*m. abductor digiti minimi*) до та після проведеного лікування у хворих на ЦД з ДПН. У хворих I групи з тривалістю ЦД до 1 року відмічалось зниження амплітуди М-відповіді *n. ulnaris* на 18,1% порівняно з контролем ($p > 0,05$). По мірі збільшення тривалості захворювання амплітуда прогресивно знижується. Так, у хворих II групи амплітуда М-відповіді знизилась на 26,3% ($p > 0,05$), а у пацієнтів з тривалістю ЦД більше 10 років відмічалось вірогідне зниження амплітуди М-відповіді *n. medianus* на 29,2% порівняно з контролем. Таким чином, вже у хворих з тривалістю ЦД до 1 року спостерігається зниження амплітуди М-відповіді, що свідчить про переважно аксональне ураження периферичних нервів. Амплітуда М-відповіді знижується залежно від тривалості ЦД.

При проведенні ЕНМГ дослідження в динаміці виявлено, що у хворих I групи відмічалось збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 1,57% (тобто амплітуда майже не змінилась); після додаткового призначення ККР - на 13,4% ($p > 0,05$). У пацієнтів з тривалістю ЦД до 10 років відмічалось незначне збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 6,8%; після додаткового призначення ККР на 23,5% ($p < 0,05$). У хворих III групи після базисного лікування відмічалась тенденція до збільшення амплітуди М-відповіді на 6,1%; після додаткового призначення ККР на 17,0% ($p > 0,05$). Таким чином, у пацієнтів всіх трьох груп відмічалось зниження амплітуди М-відповіді, яке залежало від тривалості ЦД. Після базисного лікування амплітуда М-відповіді *n. ulnaris* майже не змінилась в I групі та мала тенденцію до збільшення в II та III групі хворих ($p > 0,05$). У хворих I та II групи, які додатково на фоні базисного лікування отримували ККР відмічалось вірогідне зростання амплітуди М-відповіді *n. ulnaris* порівняно з хворими до лікування. У хворих III групи, які отримували ККР,

відмічалась тенденція до збільшення амплітуди М-відповіді ($p > 0,05$).

Визначали показники амплітуди М-відповіді *n. tibialis (m. abductor hallucis)*. У хворих І групи з тривалістю ЦД до 1 року відмічалось зниження амплітуди М-відповіді *n. tibialis* на 21,5% порівняно з контролем ($p < 0,05$). По мірі збільшення тривалості захворювання амплітуда знижується. Так, у хворих ІІ групи амплітуда М-відповіді знизилась на 38,6% ($p < 0,05$), а у пацієнтів з тривалістю ЦД більше 10 років відмічалось вірогідне зниження амплітуди М-відповіді *n. tibialis* на 54,0% порівняно з контролем.

Таким чином, вже у хворих І групи з тривалістю ЦД до 1 року спостерігається зниження амплітуди М-відповіді *n. tibialis*, що свідчить про аксональне ураження периферичних нервів. По мірі тривалості ЦД амплітуда М-відповіді знижується.

У хворих І групи відмічалось збільшення амплітуди М-відповіді *n. tibialis* після базисного лікування на 2,6% ($p > 0,05$); після додаткового призначення ККР на 20,7% ($p < 0,05$). В ІІ групі відмічалось незначне збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 9,6% ($p > 0,05$); після додаткового призначення ККР на 34,0% ($p < 0,05$). У хворих з тривалістю ЦД понад 10 років відмічалась лише тенденція до збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 6,8%; після додаткового призначення ККР на 36,1% ($p > 0,05$). Таким чином, після базисного лікування в усіх трьох групах не спостерігалось вірогідного зростання амплітуди М-відповіді *n. tibialis*. У хворих І та ІІ групи, які додатково на фоні базисного лікування отримували ККР відмічалось збільшення амплітуди М-відповіді *n. tibialis*. У хворих ІІІ групи, які отримували ККР.

Оцінювали динаміку амплітуди М-відповіді *n. peroneus (m. extensor digitorum brevis)*. Із результатів дослідження видно, що у хворих І групи з тривалістю ЦД до 1 року відмічалось зниження амплітуди М-відповіді *n. peroneus* на 33,5% ($p > 0,05$) порівняно з контролем. По мірі збільшення тривалості захворювання амплітуда знижується. Так, у хворих ІІ групи амплітуда М-відповіді вірогідно знизилась на 42,9%, а у пацієнтів з тривалістю ЦД більше 10 років відмічалось зниження амплітуди М-відповіді *n. peroneus* на 46,0% порівняно з контролем ($p < 0,05$).

У хворих І групи після базисного лікування відмічалось незначне збільшення амплітуди М-відповіді *n. peroneus* на 3,1% ($p > 0,05$); після додаткового призначення ККР - на 28,1% ($p < 0,05$). В ІІ групі відмічалось незначне збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 7,98% ($p > 0,05$); після додаткового призначення ККР - на 30,7% ($p < 0,05$). У хворих з тривалістю цукрового діабету понад 10 років відмічалось незначне збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 3,4% ($p > 0,05$); після додаткового призначення ККР на 20,2% ($p > 0,05$). Отже, у хворих І та ІІ групи, які додатково на фоні базисного лікування отримували ККР відмічалось вірогідне збільшення амплітуди М-відповіді *n. peroneus*.

Висновки

1. Зниження амплітуди М-відповіді нервів верхніх та нижніх кінцівок відмічається в переважній більшості хворих І, ІІ групи та у всіх хворих ІІІ групи.

2. Під впливом базисного лікування амплітуда М-відповіді збільшується невірогідно. Після додаткового призначення кокарніту відмічалось вірогідне збільшення амплітуди М-відповіді у хворих І та ІІ групи.

Таким чином, в результаті інструментальних досліджень було встановлено, що у хворих ЦД вже в ранні строки захворювання відбуваються значні зміни периферичного нейромоторного апарату. Вони проявляються зниженням амплітуди М-відповіді. Вираженість та характер цих змін характеризує ступінь важкості патологічного процесу. Це свідчить про високу діагностичну цінність ЕНМГ та необхідності включення їх в комплекс обстеження хворих з ДПН. Вираженість виявлених зсувів в значній мірі визначається вихідним станом нейромоторного апарату, залежить від тривалості та важкості ЦД. Все це дозволяє зробити висновок про необхідність проведення лікувальних міроприємств в більш ранні стадії захворювання, до розвитку виражених структурних змін в периферичних нервах.

Подальші дослідження у цьому напрямку дозволять значно покращити лікування хворого на діабет, ускладнений полінейропатією з урахуванням тривалості основного захворювання.

Література:

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремінська В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Руководство для врачей. / Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремінська В.М. — М.: Медицина, 2005. — 512 с.
2. Бурчинский С.Г. Возможности антиоксидантной фармакотерапии в неврологической практике / Бурчинский С.Г. - Український неврологічний журнал. - 2007. - №2. - С. 68-73.
3. Бурчинский С.Г. Нейропротекторная фармакотерапия в гериатрии: защита от чего и для чего / Бурчинский С.Г. - Здоров'я України. - 2006. - №8. - С.42-43.
4. Галстян Г.Р. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Галстян Г.Р. - Consilium medicus. - 2006. - Т.8, №9. - С.4-8.

Павлюкович Н. Д.
асистент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ПРОНИКЛИВОСТІ ЕРИТРОЦИТАРНИХ МЕМБРАН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ: ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ТЕЛМІСАРТАНУ

Анотація: Стаття присвячена вивченню морфо-функціональних змін мембран еритроцитів у хворих на ішемічну хворобу серця з супутніми цукровим діабетом 2-го типу та анемією. Встановлено, що супутній анемічний синдром призводить до вірогідного зниження проникливості еритроцитарних мембран, ступінь виразності якого корелює із ступенем важкості анемії та гіпоксії. Обґрунтовано можливість корекції виявлених змін шляхом призначення телмісартану у складі базисної терапії основного та супутнього захворювань.

Анотация: Статья посвящена изучению морфо-функциональных изменений мембран эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующими сахарным диабетом 2-го типа и анемией. Установлено, что сопутствующий анемический синдром приводит к достоверному снижению проницаемости эритроцитарных мембран, степень выраженности которого коррелирует со степенью тяжести анемии и гипоксии. Обоснована возможность коррекции выявленных изменений путем назначения телмисартана в составе базисной терапии основного и сопутствующего заболеваний.

Summary: This article is dedicated to the investigation of morphological and functional changes of erythrocyte membranes in patients with coronary heart disease associated with diabetes mellitus type 2 and anemia. It is established that concomitant anemic syndrome contributes to decreasing of erythrocyte membranes permeability, the intensity of which correlates with the severity of anemia and hypoxia. The possibility of correction of detected changes by telmisartan prescription in the scheme of basic treatment of primary and concomitant diseases is proved.

Стан мембран є одним із найважливіших факторів підтримання гомеостазу і регуляції біохімічних та фізіологічних процесів в клітинах. Відомо, що зміна структурно-функціонального стану клітинних мембран є вагомим ланкою патогенезу багатьох захворювань [1].

Найчисельніша фракція крові в організмі людини – еритроцити. Вони утворюють багатofункціональну систему життєзабезпечення організму, яка завдяки наявності у них гемоглобіну бере участь у транспорті кисню до тканин та виведенні вуглекислого газу з організму, що забезпечує стабільність його внутрішнього середовища. Висока пластичність та деформабельність мембран червонокровців дозволяють їм проходити через капіляри діаметром 2-5 мкм, через стінки синусоїдів, діаметр пор яких у селезінці близько 0,5-0,7 мкм [2], що у десять разів менше за власний діаметр клітини. Такі особливості мембрани забезпечують еритроциту оптимальне виконання своєї основної функції – газо-транспортної – доставки кисню у найдистальніші відділи мікроциркуляторного русла. У той же час, на ступінь деформабельності червоних клітин крові впливають низка фізико-хімічних факторів: температура, рН крові, осмолярність плазми тощо [3]. Доведено, що морфо-функціональні властивості мембран еритроцитів можуть змінюватись і при різноманітних патологічних станах (псоріазі, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, інфаркті міокарда [4] тощо), погіршуючи клінічний перебіг основного захворювання.

Зважаючи на зазначене вище, метою проведеного дослідження було вивчення та порівняння проникливості еритроцитарних мембран (ПЕМ) у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з супутні-

ми цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та анемічним синдромом (АС), а також можливість застосування блокатора рецепторів ангіотензину II телмісартану для корекції імовірних порушень.

Для реалізації поставленої мети проведено комплексне обстеження 120 хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію, які знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Обласного госпіталю для інвалідів Великої Вітчизняної війни (м. Чернівці) в період 2007-2011 рр. Середній вік склав $76,04 \pm 1,84$ роки. Усі обстежені пацієнти в залежності від супутньої патології були розподілені на наступні підгрупи: I – хворі на ІХС з супутнім ЦД 2-го типу ($n=12$), II – хворі на ІХС з супутньою анемією різного ступеня тяжкості ($n=32$), III – хворі на ІХС, що супроводжувалась супутніми анемією та ЦД 2-го типу ($n=76$). Контрольну групу для порівняльних досліджень склали 12 пацієнтів з ІХС без супутнього АС та ЦД 2-го типу, вік яких статистично вірогідно не відрізнявся від середнього віку хворих дослідної групи та відповідав їм у розподілі за статтю.

Діагноз ІХС встановлювали згідно з критеріями ВООЗ (1979 р.), рекомендації міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду, відповідно до класифікації, яка була затверджена на VI Національному Конгресі Кардіологів України (2000 р.) та наказом МОЗ України від 14.02.2002 №54 „Про затвердження класифікацій захворювань органів системи кровообігу”. ІХС була представлена стабільною стенокардією напруження II та III функціонального класу (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів, 1976 р.), що була верифікована в анамнезі за даними велоергометрії, та післяінфарктним кардіосклерозом у хворих, який був

документований електрокардіографічно до моменту дослідження (у 30,83% випадків). Хронічна серцева недостатність відповідала II А стадії хронічної недостатності кровообігу з використанням класифікації ХСН за М. Д. Стражеско і В. Х. Василенко та рекомендацій Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної СН у дорослих (2009 р.). За анемію вважали рівень гемоглобіну нижче 130 г/л у чоловіків та 120 г/л у жінок (WHO's Recommendations, 2003). Діагноз ЦД 2-го типу був виставлений хворим після відповідного обстеження згідно рекомендацій ВООЗ (1999), Американської діабетичної асоціації (1997, 2003) та консультації лікаря-ендокринолога. Середня тривалість цукрового діабету складала $3,2 \pm 1,11$ року. У всіх обстежених хворих було діагностовано легкий та середньоважкий перебіг цукрового діабету. Критеріями виключення з дослідження слугували будь-які супутні захворювання у період загострення, онкологічна патологія, кровотечі будь-якої локалізації, відомі захворювання нирок, вагітність та оперативні втручання в анамнезі.

Хворі II дослідної групи мали наступний розподіл залежно від ступеня тяжкості АС: II А підгрупа – хворі на ІХС з анемією легкого ступеня тяжкості (гемоглобін більше 91 г/л) – 20 осіб (16,66% від загальної кількості обстежених хворих дослідної групи), II Б підгрупа – хворі на ІХС з супутньою анемією середнього ступеня тяжкості (гемоглобін – 71-90 г/л) – 12 осіб (10,00%). Пацієнти III дослідної групи також були поділені на підгрупи залежно від рівня гемоглобіну: III А підгрупа – 38 пацієнтів (31,67%) з ІХС, ЦД 2-го типу та АС I ступеня тяжкості, III Б підгрупа – хворі на ІХС, ЦД 2-го типу та АС II ступеня тяжкості – 38 осіб (31,67%).

Усі обстежувані пацієнти отримували базисну терапію основного та супутніх захворювань, яка включала бета-адреноблокатор, антитромботичні препарати, статини, інгібітори АПФ, метаболічні препарати, за необхідності – нітрати, гіпоглікемічні препарати групи сульфамілсечовини (гліметірид, глібенкламід).

Крім того, для досягнення мети роботи додатково призначали телмісартан. Зважаючи на це, хворі на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію додатково були розподілені на групи в залежності від призначеного лікування: III а група – хворі, які отримували лише базисну терапію (56 чоловік); III б група – хворі, яким у схемі базисної терапії проводили заміну інгібітора АПФ блокатором рецепторів ангіотензину II телмісартаном (МІКАР-ДІС®, Boehringer Ingelheim, № держреєстрації UA/2681/01/01 від 18.11.2009).

Телмісартан призначали по 40 мг на добу 1 раз на день після їжі. Загальна тривалість лікування в стаціонарі складала 21-24 дні, крім того, рекомендували хворим продовжити прийом зазначених препаратів у амбулаторних умовах до 3-х місяців.

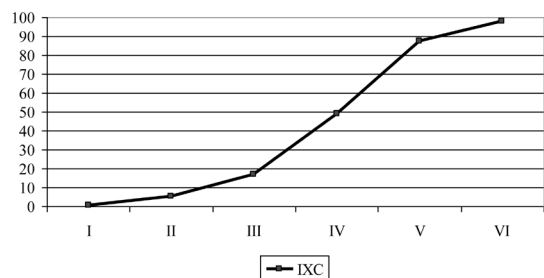
Морфо-функціональний стан еритроцитів оцінювали за проникливістю мембран червонокрив-

ців, яку визначали за методом В. М. Колмакова та В. Г. Радченко [5]. Еритроцити у кількості 0,3 мл розводили фізіологічним розчином у співвідношенні 1:2 і по 0,1 мл суспензії поміщували в 7 центрифужних пробірок. Згодом у кожену пробірку добавляли по 5 мл робочого розчину зі зростаючою концентрацією сечовини.

Використовували робочі суміші ізотонічних розчинів сечовини (18 г/л) та хлористого натрію (8,5 г/л) у наступних об'ємних співвідношеннях: 40:60, 45:55, 50:50, 55:45, 60:40, 65:35. У 7-му пробірку наливали 5 мл ізотонічного розчину сечовини. Вона слугувала еталоном 100% гемолізу для досліджуваної проби еритроцитів, із яким порівнювали всі інші пробірки. Через 2-3 хвилини проби обережно перемішували, центрифугували і визначали оптичну щільність надосадової рідини кожної пробірки шляхом фотометрування їх із зеленим світлофільтром проти дистильованої води. Ступінь гемолізу виражали у відсотках оптичної щільності кожної проби по відношенню до оптичної щільності еталону 100% гемолізу. Принцип методу – гемоліз у сумішах ізотонічних розчинів сечовини та хлориду натрію, що зумовлено здатністю сечовини швидко дифундувати через клітинну мембрану та, створюючи гіперосмолярну концентрацію усередині еритроцита, викликати його набухання з подальшим гемолізом. Підвищуючи вміст сечовини в робочому розчині, збільшуємо ступінь гемолізу і можемо побудувати криву залежності між вмістом сечовини та ступенем гемолізу, що відображає проникливість мембран взятої в дослід популяції еритроцитів.

Аналіз отриманих даних показав, що в осіб контрольної групи показник ПЕМ в I розчині становив $0,54 \pm 0,12$, в II – $5,25 \pm 0,50$, в III – $16,86 \pm 3,36$, в IV – $49,20 \pm 6,94$, в V – $87,62 \pm 1,18$, в VI – $98,09 \pm 1,72$ %. Крива залежності між вмістом сечовини та ступенем гемолізу в групі порівняння виглядає наступним чином (рис. 1).

Рис. 1. Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу серця



У хворих на ІХС з супутнім АС відмічались суттєві зміни ПЕМ (таблиця 1). Визначається вірогідне зменшення ступеня гемолізу в суміші ізотонічних розчинів сечовини та NaCl 45:55 ($p < 0,05$), 60:40 ($p < 0,02$) та 65:35 ($p < 0,02$).

Таблиця 1.

Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу серця з супутньою анемією та без неї (M±SEM), %

Групи	Робочі розчини (сечовина/NaCl)					
	I 40:60	II 45:55	III 50:50	IV 55:45	V 60:40	VI 65:35
Контроль (n=12)	0,54±0,12	5,25±0,50	16,86±3,36	49,20±6,94	87,62±1,18	98,09±1,72
IXC+AC (n=32)	0,82±0,09	3,43±0,30*	20,72±2,83	42,39±3,96	77,59±2,35*	91,75±1,45*

Примітка: * – різниця вірогідна проти групи хворих на ІХС.

Таблиця 2.

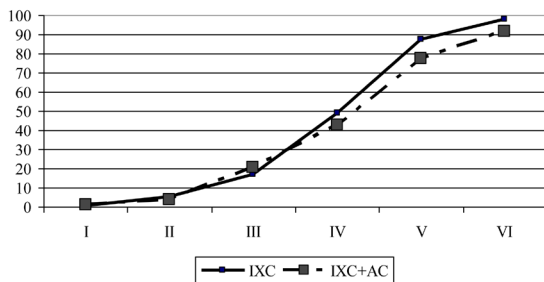
Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу серця з супутньою анемією різного ступеня тяжкості (M±SEM), %

Групи	Робочі розчини (сечовина/NaCl)					
	I 40:60	II 45:55	III 50:50	IV 55:45	V 60:40	VI 65:45
Група контролю (n=12)	0,54±0,12	5,25±0,50	16,86±3,36	49,20±6,94	87,62±1,18	98,09±1,72
IXC+AC I ст. (n=20)	0,87±0,12	3,77±0,09*	23,31±1,83	43,61±1,86	80,81±3,41	92,97±1,59*
IXC+AC II ст. (n=12)	0,74±0,13	2,77±0,50* #	16,10±1,26	40,46±1,75	74,05±1,42*	90,45±1,33*

Примітка: * – різниця вірогідна проти групи контролю, p<0,05; # – різниця вірогідна проти хворих з легким ступенем, p<0,05

Крива залежності між вмістом сечовини та ступенем гемолізу у хворих на ІХС з супутньою анемією, на відміну від пацієнтів групи контролю, носить дещо згладжений характер (рис. 2).

Рис. 2. Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу серця з супутньою анемією



При дослідженні ПЕМ у хворих на ІХС з супутнім АС виявлена певна залежність цього показника від ступеня виразності анемічної гіпоксії (табл. 2).

Як видно з табличних даних, найбільш суттєве зниження ПЕМ спостерігається у пацієнтів з анемією середнього ступеня тяжкості, про що свідчить зменшення відсотку гемолізу практично у всіх розчинах сечовини з вірогідним його зниженням у II, V та VI пробірках. У хворих на ІХС та АС I ст. відмічається статистично вірогідне зниження ПЕМ відносно групи контролю у співвідношенні ізотонічних розчинів сечовини та NaCl 45:55 та 65:45, при поєднанні ІХС та анемії I та I ступеня – у співвідношеннях 45:55.

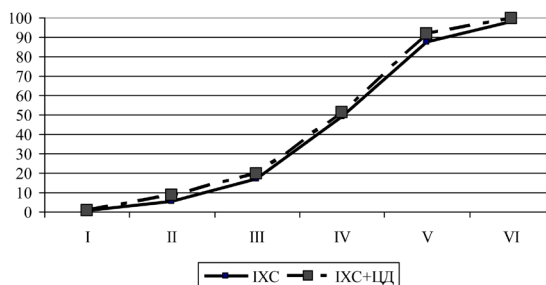
Отже, у хворих на ІХС з супутнім АС має місце зниження проникливості мембран еритроцитів, ви-

разність якого залежить від ступеня тяжкості анемії та гіпоксії.

При поєднаному перебігу ІХС та цукрового діабету ПЕМ статистично вірогідно майже не відрізнялась від групи контролю (табл. 3), окрім ступеня гемолізу в II та V пробірках (p<0,05).

Криві залежностей між вмістом сечовини та ступенем гемолізу в групі хворих на ІХС та ЦД 2-го типу та у контрольній групі виглядають однотипно (рис. 3).

Рис. 3. Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім цукровим діабетом



Аналіз ПЕМ у осіб із ІХС, ЦД 2-го типу та супутньою анемією різного ступеня тяжкості показав, що даний показник у I розчині становив 0,25±0,07, в II – 4,40±0,37, в III – 10,93±1,11, в IV – 32,45±1,23, в V – 53,89±2,48, в VI – 81,35±1,77%. Супутня анемія при ІХС та ЦД 2-го типу, як і при ІХС без діабету, зумовлювала виразне зниження проникливості мембран еритроцитів, що наглядно ілюструє характер кривої залежності між вмістом сечовини та ступенем гемолізу (рис. 4).

Таблиця 3.

Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім цукровим діабетом (M±SEM), %

Групи	Робочі розчини (сечовина/NaCl)					
	I 40:60	II 45:55	III 50:50	IV 55:45	V 60:40	VI 65:35
Контроль (n=12)	0,54±0,12	5,25±0,50	16,86±3,36	49,20±6,94	87,62±1,18	98,09±1,72
ІХС+ЦД (n=12)	0,72±0,08	8,56±0,78*	19,32±1,57	50,83±2,06	91,66±1,53*	99,23±1,44

Примітка: * – різниця вірогідна проти групи контролю (p<0,05).

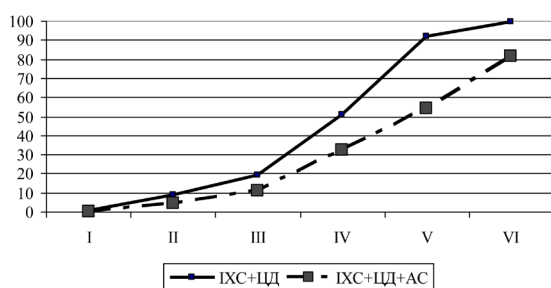
Таблиця 4.

Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу серця з супутніми цукровим діабетом та анемічним синдромом різного ступеня тяжкості (M±SEM), %

Групи	Робочі розчини (сечовина/NaCl)					
	I 40:60	II 45:55	III 50:50	IV 55:45	V 60:40	VI 65:45
ІХС+ЦД (n=12)	0,72±0,08	8,56±0,78	19,32±1,57	50,83±2,06	91,66±1,53	99,23±1,44
ІХС+ЦД+АС I ст. (n=38)	0,27±0,1*	4,57±0,4*	12,96±1,12*	34,26±1,52*	57,92±2,75*	82,34±1,22*
ІХС+ЦД+АС II ст. (n=38)	0,23±0,0*	4,17±0,7*	9,89±1,08* #	30,16±1,11* #	49,85±1,34* #	79,38±1,05*

Примітка: * – різниця вірогідна проти групи контролю, p<0,05; # – різниця вірогідна проти хворих з легким ступенем АС, p<0,05

Рис. 4. Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу серця з супутніми цукровим діабетом та анемією



Ступінь зниження ПЕМ при ІХС, цукровому діабеті та анемії також зумовлювався ступенем важкості останньої (табл. 4).

Так, найменшим даний показник був у групі хворих на ІХС, цукровий діабет та анемію середнього ступеня тяжкості, вірогідно відрізняючись у всіх розчинах сечовини від групи пацієнтів з ІХС та цукровим діабетом без анемії (p<0,05), а у випадках співвідношення ізотонічних розчинів сечовини та NaCl 50:50, 55:45 та 60:40 – і від групи хворих на ІХС, ЦД та АС I ст. (p<0,05). Статистично вірогідне зниження ПЕМ у всіх розчинах сечовини відмічалося нами у випадку поєднаного перебігу ІХС, ЦД 2-го типу та АС I ступеня (p<0,05).

Результатом традиційного лікування хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію стало певне підвищення проникливості мембран еритроцитів у всіх робочих розчинах сечовини, однак статистично вірогідний характер виявлених змін було зафіксовано лише у робочій суміші із співвідношенням ізотонічних розчинів сечовини та NaCl 40:60 по-

рівняно із таким до початку лікування (у 3,76 рази, p<0,05). Лише у I пробірці вдалося досягти значень ПЕМ групи контролю, а також перевищити останній на 74%, однак статистично значимого у порівнянні з аналогічним показником контрольної групи різниці не було (p>0,05).

Призначення обстежуваним хворим телмісартану сприяло вірогідному зростанню ПЕМ у всіх робочих розчинах сечовини. Слід відзначити, що ступінь сечовинного гемолізу у зазначених розчинах після такого лікування практично не відрізнявся від аналогічних показників контрольної групи (табл. 5).

Таким чином, ЦД 2-го типу, ускладнюючи перебіг ІХС у хворих літнього та старечого віку, суттєво не впливає на проникливість мембран еритроцитів у даній категорії пацієнтів. Натомість супутній їм анемічний синдром призводить до вірогідного зниження ПЕМ, ступінь виразності якого прямо залежить від ступеня важкості анемії та гіпоксії. Традиційне патогенетичне лікування виявилось недостатньо ефективним щодо корекції відхилень виявленого морфо-функціонального стану еритроцитів. Одночасно включення у лікувальну програму хворих із поєднаним перебігом ІХС, ЦД 2-го типу та АС телмісартану супроводжувалося помітнішим відновленням морфо-функціональних властивостей червоних клітин крові, що вивчалися, які після лікування практично не відрізнялися від таких у групі контролю. Це вказує на доречність включення зазначеного блокатора рецепторів ангіотензину II у курс лікування даної категорії хворих з метою покращення структурно-функціонального стану червонокровців для забезпечення адекватного газообміну у найдистальніших відділах мікроциркуляторного руслу.

Таблиця 5.

Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу серця з супутніми цукровим діабетом та анемічним синдромом у динаміці лікування (M±SEM)

Групи	Робочі розчини (сечовина/NaCl)					
	I 40:60	II 45:55	III 50:50	IV 55:45	V 60:40	VI 65:45
Контроль (n=12)	0,54±0,12	5,25±0,50	16,86±3,36	49,20±6,94	87,62±1,18	98,09±1,72
III а група до лікування (n=56)	0,25±0,05	4,39±0,31	10,82±1,18	34,29±1,63	52,64±2,09	83,54±2,11
III а група після лікування (n=56)	0,94±0,26*	4,55±0,57	11,72±1,68	34,48±2,20#	59,69±2,15#	81,69±1,97#
III б група до лікування (n=20)	0,24±0,09	4,40±0,26	10,97±1,32	30,15±1,51	55,19±2,94	80,15±1,58
III б група після лікування (n=20)	1,17±0,1□	9,1±1,70* #	22,1±2,80□	49,4±3,13 □	92,9±2,85□	103,14±2,41□

Примітка: * – різниця вірогідна при порівнянні значень до та після лікування (p<0,05); □ – різниця вірогідна при порівнянні значень до та після лікування (p<0,001); # – різниця вірогідна при порівнянні з контрольною групою (p<0,05)

Література:

1. Борисов Ю. А., Спиридонов В. Н., Суглобова Е. Д. Резистентність еритроцитарних мембран: механізми, тести, оцінка (обзор літератури) / Ю. А. Борисов, В. Н. Спиридонов, Е. Д. Суглобова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 12. – С. 36-40.
2. Морозова В. Т. Эритроциты: структура, функции, клинико-диагностическое значение (лекция) / В. Т. Морозова, С. А. Луговская, М. Е. Почтарь // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 10. – С. 21-37.
3. Yoon Y. Z. Flickering analysis of erythrocyte mechanical properties: dependence on oxygenation level, cell shape, and hydration level / Y. Z. Yoon, H. Hong, A. Brown, D. C. Kim [et al.] // Biophysical Journal. – 2009. – Vol. 97, № 6. – P. 1606-1615.
4. Крылов В. Н. Изменение электрофоретической подвижности эритроцитов и липидного спектра их мембран при различных стрессовых воздействиях / В. Н. Крылов, А. В. Дерюгина, А. А. Гришина // Гематология и трансфузиология. – 2010. – № 3. – С. 40-44.
5. Колмаков В. Н. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран в диагностике хронических заболеваний печени / В. Н. Колмаков, В. Г. Радченко // Терапевтический архив. – 1982. – № 2. – С. 59-62.

Панасенко О. І.

*професор, завідувач кафедри токсикологічної та неорганічної хімії
Запорізького державного медичного університету*

Бурак В. П.

*професор кафедри кафедри токсикологічної і неорганічної хімії
Запорізького державного медичного університету*

Гоцуля А. С.

*кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри токсикологічної і неорганічної хімії
Запорізького державного медичного університету*

Пругло Є. С.

*кандидат фармацевтичних наук, асистент
кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та управління і економіки фармації ФПО*

Донченко Н. В.

*кандидат фармацевтичних наук, асистент
кафедри фармакогнозії, технології ліків і медичної ботаніки
Донецького національного медичного університету імені Максима Горького*

Куліш С. М.

*кандидат фармацевтичних наук, асистент
кафедри токсикологічної і неорганічної хімії
Запорізького державного медичного університету
м. Запоріжжя, Україна*

СУЧАСНІ ЗАСОБИ ВИКЛАДАННЯ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВУЗАХ

Анотація: стаття присвячена вивченню сучасних методик викладання фахових дисциплін, яка є предметом, що формує випускників за фахом «Фармація», як спеціалістів з хіміко-токсикологічного аналізу.

Аннотация: статья посвящена изучению современных методик преподавания специальных дисциплин, которые являются дисциплинами формирующими выпускников по специальности «Фармация» как специалистов в области химико-токсикологического анализа.

Summary: paper is concerned with modern methods of teaching special subjects, which is the discipline of forming graduates in the specialty "Pharmacy", both experts in the field of chemical-toxicological analysis.

Освітній процес в теперішній час у вищих фармацевтичних закладах (факультетах) досягає значної ефективності при широкому, але виправданому використанні викладачами повного арсеналу дидактики – за допомогою розумної комбінації різних педагогічних форм, методів, засобів, заходів, режимів та алгоритмів навчання. У цьому в умінні, майстерності найважливіший показник професійної компетенції та дієздатності професорсько-викладацького колективу. Краще за все студент запам'ятовує матеріал, коли побачить та почує, коли сам щось відтворить (запише, намалює та ін.), зуміє застосувати на практиці. Тому важливо студентам надавати можливість самостійно проробляти певну частину дій, які відносяться до вивчаємої дисципліни. Неоціненну допомогу у цьому надають сучасні засоби навчання.

Під засобами навчання ми розуміємо матеріальні та духовні об'єкти, які залучають до освітнього процесу у якості носіїв інформації викладачів та студентів.

Найбільш ефективний вплив на студентів мають сучасні аудіо-візуальні та мультимедійні засоби навчання (електронні освітні процеси).

Кафедра токсикологічної і неорганічної хімії Запорізького державного медичного університету та кафедра фармакогнозії, технології ліків і медичної ботаніки Донецького національного медичного університету ім. М. Горького при викладанні курсу судово-медичної токсикології та фіто-токсикології використовують технічні засоби навчання (ТЗН) у всіх видах та формах викладацької практики. Нами накопичений досвід їх організації та ефективного застосування на всіх етапах безперервного навчання при викладанні зазначених дисциплін [1].

Ми враховували при цьому такі параметри, як мобільність, функціональність та надійність.

Таким чином, можливо стверджувати, що ТЗН це не просто комплекс технічних засобів, які необхідні для проведення навчального процесу, а важливий аспект будь-якого навчального процесу. Ефективне використання яких можливе при умові старанної розробки необхідних інструкційних матеріалів, які край необхідні при проведенні науково-дослідної роботи та практичних занять [3].

Останні технічні досягнення часто знаходять застосування у навчальному процесі, і персональний комп'ютер (ПК) у цьому розумінні не є виключенням.

ПК є могутнім засобом для обробки інформації, яка надається у вигляді слів, чисел, зображень та звукових повідомлень.

Застосування обчислювальної техніки у навчальному процесі відкриває нові шляхи у розвитку навичок мислення та вмінні вирішувати складні проблеми і це дає можливість застосовувати принципово нові можливості для активування навчання.

Головною перевагою ПК перед іншими технічними засобами навчання є гнучкість, можливість налаштування на різні методи та алгоритми навчання, а також індивідуальні реакції на дії кожного окремого студента.

У навчальному процесі при викладанні багатьох дисциплін у наших медичних університетах з успіхом використовується контролююча та навчальна програма Ratos® [7]. Застосування цієї програми дає можливість зробити процес навчання більш активним, надати йому характер дослідження та пошуку. У відмінності від викладача, програма Ratos® вигідно відрізняється абсолютною об'єктивністю при оцінюванні знань [6].

В основі форми навчання із застосуванням програми Ratos® знаходиться певна дидактична концепція, основні положення якої можна сформулювати наступним чином.

1. Процес навчання будується в основному на самостійній, пізнавальній діяльності студента. Безумовним є те, що необхідно створити таке освітнє середовище, яке у максимальному ступені сприяє розкриттю творчих здібностей студента. І в цьому випадку, перед усім, необхідно забезпечити максимальний доступ студентам до навчальної інформації.

2. Пізнавальна діяльність студента має носити активний характер. Активна участь визначається, перше, усім, внутрішньою мотивацією, яка проявляється у поважному відношенні до навчального процесу. Активні методи навчання за типом комунікацій між викладачем та студентом відносяться до групи «багато-багатьом» і підрозділяється на: рольові ігри, дискусійні групи, форуми, проектні групи та інше.

3. Навчання повинно бути індивідуально-орієнтованим. Підвищення ефективності навчального процесу можливо тільки на основі індивідуалізації навчально-пізнавальної діяльності. Таке персоналізоване навчання в умовах масового попиту можливе тільки на основі високих технологій навчання, побудованих на комп'ютерних засобах інформації та технології.

В теперішній час у Запорізькому державному медичному університеті та Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького всі кафедри та курси мають комп'ютерні класи із об'єднанням комп'ютерів у локальні розрахункові мережі. З нашого досвіду можна зробити висновок, що ефективність використання засобів, які вкладені у її створення визначається передусім кількістю та якістю проведених занять [5].

Впровадження нових інформаційних технологій до освіти спричинило появу нових освітніх технологій та форм навчання, що базуються на електронних засобах обробки та передачі інформації. Таким чином, у наших університетах з'явилися могутні комп'ютерні мультимедіа системи на основі інтер-

активних комп'ютерних програм, що стало основою інтенсивного розвитку дистанційного навчання (ДН). Інтерактивні комп'ютерні програми активізують усі види діяльності викладачів та студентів: розумову, мовну та фізичну, що прискорює процес засвоєння матеріалу. Комп'ютерне тестування сприяє здобутку практичних навичок. Інтерактивні тестуючі системи аналізують якість знань.

Основним проявом навчальної діяльності, які направлені на первинне оволодіння знанням, є лекції. Застосування інформаційних технологій дозволяє змінювати способи доставки навчального матеріалу за допомогою спеціально розроблених мультимедіа курсів. Для організації вивчення теоретичного матеріалу в наших навчальних закладах використовуються наступні види мультимедіа курсів.

Відеолекція. Позитивною стороною такого способу викладання матеріалу є можливість послухати лекцію у будь-який час, вдруге звернутися до найбільш складних розділів.

Мультимедіа лекції. Для самостійної роботи над лекційним матеріалом наші викладачі розробили для студентів інтерактивні комп'ютерні навчальні програми. Це навчальний посібник, в якому теоретичний матеріал завдяки використанню мультимедіа засобів структурований таким чином, що кожний студент може вибрати собі оптимальну траєкторію вивчення матеріалу, що максимально відповідає відповідним психо-фізіологічним особливостям його сприйняття.

Практичні заняття – форма організації навчального процесу, що спрямована на закріплення теоретичних знань шляхом обговорення першоджерел та вирішення конкретних завдань, яка відбувається під керівництвом викладача. Практичні заняття по вирішенню задач проводяться за допомогою електронної збірки завдань, у якій зібрані типові завдання за всіма розділами навчального курсу певної дисципліни.

Лабораторні роботи дозволяють об'єднати теоретично-методологічний матеріал та практичні навички в процесі науково-дослідної роботи студентів. Мультимедіа курси дозволяють нашим викладачам організовувати роботу із використанням тренажерів, які імітують реальні умови проведення експерименту. Такі тренажери віртуально забезпечують умови та вимірювальні прилади, які необхідні для реального експерименту, та дозволяють підібрати оптимальні параметри експерименту.

Семінарські заняття. Теоретичний характер семінарських занять визначає специфіку застосованих мультимедіа курсів, які надаються у текстовому вигляді. При проведенні семінарських занять викладачі наших університетів використовують наступні електронні дидактичні засоби: монографії, підручники, посібники, збірки нормативних матеріалів, конспекти лекцій, електронні підручники.

З нашого досвіду можна зробити висновок, що впровадження у навчальний процес інформаційних технологій супроводжується збільшенням самостійної роботи студентів. А це, в свою чергу, потребує організації постійної підтримки навчального

процесу зі сторони професорського-викладацького складу. Дуже важливе місце у системі підтримки займає проведення консультацій провідними викладачами кафедр фармацевтичного факультету.

Педагогічний контроль є однією з основних форм організації навчального процесу. В нашій практиці ми використовуємо усі можливі види контролю, що реалізуються за допомогою електронних видань, на основі спеціально розроблених комп'ютерних програм, які дозволяють зняти частину навантаження з викладача та підсилити ефективність та своєчасність контролю. Таким чином, застосування науково-інформаційних технологій розширює можливість навчального процесу.

Наш досвід дозволяє зробити висновок, що мультимедіа курси безумовно є перспективним дидактичним засобом, який при певних умовах може значно підвищити ефективність навчального процесу. Основними умовами є облік індивідуальних особливостей студентів, рівня їх компетенції і мотивації, відповідність освітнім потребам і цілям навчання. Безумовно, використання мультимедіа курсів у навчальному процесі потребує визначення відповідних технологій. Таким чином, мультимедіа курс як основний дидактичний засіб об'єднує в собі три компоненти: зміст навчального матеріалу, методи та технології навчання. Зазначенні компоненти цілком пов'язані один з одним і утворюють навчальну систему, яка дозволила нашим викладачам створити навчальну систему, що в повній мірі реалізує процес самонавчання студента як особистості.

Важливим елементом нової системи освіти в перехід вузівських бібліотек на широкомасштабне використання нових інформаційних (комп'ютерних) технологій. Головною умовою обслуговування користувачів є розширення можливостей довідково-бібліографічної роботи.

У наукових бібліотеках Запорізького державного медичного університету та Донецького національного медичного університету ім. Горького складовою частиною науково-інформаційних технологій є якісно нові підрозділи – медіатеки. Медіатека – середовище, у якому користувачі можуть комфортно та ефективно працювати із різними інформаційними ресурсами, які знаходяться як у самій бібліотеці, так і за її межами. Усі комп'ютери медіатек з'єднані у локальну мережу, сервери якої безпосередньо знаходяться у медіатеці. Він підключений до сервера бібліотеки, який, в свою чергу, підключений до загальної мережі наших університетів, яка має свій сайт і, відповідно, високошвидкісний вихід до Інтернету.

Висновки:

1. Враховуючи досвід сучасних методів навчання у Запорізькому державному медичному університеті та Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького впровадженні у навчальний процес на кафедрах фармацевтичного факультету новітні засоби навчання.

2. У навчальній та науковій роботі використовуються дидактичні концепції на основі

комп'ютерних технологій. Головною особливістю яких є можливість організації діалогу викладачів та студентів з комп'ютером із використанням інтерактивних програм.

3. До навчального процесу впроваджені інформаційні технології, які дозволили створити нові форми навчання, що базуються на електронних засобах обробки та передачі інформації.

4. Практична робота наукових бібліотек Запорізького державного медичного університету та Донецького національного медичного університету ім. М. Горького дозволяє зробити висновок, що широкомасштабне використання нових інформаційних технологій є важливим елементом нової системи освіти медичних (фармацевтичних) вузів.

Література:

1. Авдеенко Т.Ю. Информационные технологии в фармации / Т.Ю. Авдеенко // Запорожский медицинский журнал. – 2012. - №6. - С. 78-79.
2. Гурье Л.И. Последипломное образование преподавателей вуза в условиях инновационных процессов: монография / Л.И. Гурье. - Казань: РИЦ «Школа». 2008. - 243 с.
3. Назарова Т.С. Средства обучения. Технология создания и использования/ Т.С. Назарова, Е.С. Палат. - М.: «Педагогика», 1998. – 278 с.
4. Новые педагогические и информационные технологии в системе образования / Под ред. Е.С. Палат. - М.: «Педагогика», 1999. – 192 с.
5. Одинцова В.М. Роль і місце тестового контролю як засобу оптимізації навчального процесу при вивченні фармакогнозії / В.М. Одинцова // Запорізький медичний журнал. - 2012. - №6. - С. 103 - 105.
6. Панасенко О.І. Персональні комп'ютери в автоматизованих системах хіміко-токсикологічного аналізу/ О.І. Панасенко, В.П. Буряк, І.О. Юрченко та інші // Запорізький медичний журнал. – 2012. - №6. - С. 109 - 111.
7. Рижов О.А. Інструментальна система візуального проектування навчальних комп'ютерних систем студентів вищих навчальних комп'ютерних систем RATOS x.1/ О.А. Рижов, Є.А. Супрун // Самостійна робота студентів вищих навчальних закладів: досвід, проблеми та перспективи: мат-ли наук.-метод. конф. - Харків, 20-21 квітня, 2004 р.-НФаУ, 2004. - С. 94 - 95.

Петренко О. В.

асистент

кафедри офтальмології

Національного медичного університету імені А. А. Богомольця

г. Київ, Україна

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ГЛАЗ

Анотація: Стаття присвячена порівняльному аналізу ефективності різних способів лікування після травматичних дефектів допоміжного апарату ока. Проведений статистичний аналіз показав, що новий, розроблений нами спосіб призводить до кращих результатів реконструкції, чим традиційний по анатомічним, функціональним та естетичним параметрам в 1,08 разів.

Аннотация: Статья посвящена сравнительному анализу эффективности различных способов лечения посттравматических дефектов вспомогательного аппарата глаз. Проведенный статистический анализ показал, что новый, разработанный нами способ приводит к лучшим результатам реконструкции, чем традиционный по анатомическим, функциональным и эстетическим параметрам в 1,08 раза.

Summary: The article is devoted to a comparative analysis of the effectiveness of different treatment methods of ocular adnexa posttraumatic defects. The statistical analysis showed that the new method, we have developed, has resulted in better outcomes of reconstruction compare to traditional method on anatomical, functional and aesthetic parameters of 1.08 times.

Травмы органа зрения (ОЗ) представляют собой серьезнейшую медико-социальную проблему [2]. Ее особая актуальность состоит в том, что повреждения ОЗ, несмотря на успехи современной реконструктивной микрохирургии и патогенетически обоснованной фармакотерапии, значительно ухудшившие исходы глазной травмы, по-прежнему остаются одной из основных причин инвалидности, достигающей до 30,1% среди трудоспособного населения [1]. По данным многих исследователей большой удельный вес среди современных повреждений ОЗ занимают травмы вспомогательного аппарата глаз (ВАГ) (22,43%) [3]. Отмечено, что в последние десятилетия во всем мире изменился характер и структура травм ВАГ. Все чаще

стали встречаться сочетанные и комбинированные повреждения с образованием обширных дефектов, нередко приводящие к функциональным и эстетическим проблемам [6]. В 84% случаев таким травмам подвержены пациенты молодого трудоспособного возраста [7].

Повреждения периорбитальной области имеют высокую функциональную и эстетическую значимость. Пациенты и хирурги стремятся и рассчитывают на восстановление формы, идентичной здоровому глазу в результате применения широкого спектра косметических и реконструктивных вмешательств, обеспечивающих высокий анатомический результат без функциональных осложнений. Отклонения, в первую очередь эстетические,

вызывают у пациента специфический психоэмоциональный комплекс, препятствующий решению проблем социально-бытовой адаптации [4]

Поэтому оправданным является стремление хирургов свести к минимуму число осложнений, возникающих при реконструкции посттравматических дефектов ВАГ, что привело к многообразию методик, направленных, в первую очередь, на достижение анатомической целостности ВАГ и соответствующего функционального результата. При этом, эстетический эффект операции остается без должного внимания, оказывая влияние на качество жизни пациента [5].

Все это указывает на необходимость внедрения новых способов реконструктивно-восстановительных вмешательств посттравматических повреждений ВАГ, позволяющих достичь одномоментных оптимальных функциональных и эстетических результатов операции.

Цель работы – оценить эффективность различных способов лечения посттравматических дефектов вспомогательного аппарата глаз.

Материал и методы исследования

Работа проводилась в период с 2007 по 2012 гг. на базе кафедры офтальмологии НМУ имени А.А. Богомольца – офтальмологическом отделении центра «Травма глаза» Александровской клинической больницы г. Киева. В основе работы лежит наблюдение и лечение за 120 пациентами с посттравматическими дефектами ВАГ, которым проводились реконструктивно-восстановительные вмешательства. Среди пострадавших было 100 (83,3%) мужчин и 20 (16,7%) женщин, средний возраст составил 32 ± 3 года.

В зависимости от сопоставимости исходного состояния больных по анатомо-функциональным и эстетическим параметрам ВАГ и способа проведения операций, пациенты разделены на две репрезентативные по возрасту и полу группы, по 60 пациентов каждая. В I-ой группе (60 чел., 50,0%) применен предложенный нами высокотехнологический морфо-функциональный (ВТМФ), во II-ой (60 чел., 50,0%) – традиционный способы реконструкции травматических повреждений ВАГ.

С целью объективизации оценки, учитывая индивидуальные анатомические особенности в строении ВАГ, основные параметры анатомо-функционального и эстетического состояния ВАГ были преобразованы в значения балльной шкалы.

Анализ эффективности способов реконструкции посттравматических дефектов ВАГ проводили по разработанной комплексной системе оценки состояния анатомических, функциональных и эстетических параметров ВАГ, беря во внимание оценку результата врача и пациента.

Все полученные данные были проверены на достоверность ($P \leq 0,05$).

Результаты

Сопоставление состояния анатомических параметров ВАГ у пациентов I и II групп позволило выявить разницу (в баллах) при проведении реконструктивно-восстановительных вмешательств различными методами (табл. 1).

Сопоставления эффективности различных способов реконструкции посттравматических дефектов ВАГ по анатомо-топографическим параметрам показывает, что применение ВТМФ способа при реконструктивно-восстановительных

Таблица 1.

Сопоставление состояния анатомических параметров вспомогательного аппарата глаза при реконструктивно-восстановительных вмешательствах, проведенных высоко-технологическим морфо-функциональным и традиционным способами (n=120)

№ п/п	Наименование	Кол-во баллов		Сопоставление эффективности
		ВТМФ (n=60)	Традиционный (n=60)	
1	Площадь поражения брови	35	61	26
2	Индекс симметрии глазной щели	44	65	21
3	Индекс симметрии пальпебральной складки	39	63	24
4	Индекс симметрии орбито-пальпебральной борозды	39	62	23
5	Край века (площадь поражения)	50	60	10
6	Индекс симметрии слезного треугольника	63	65	2
7	Кожа (площадь повреждения)	193	60	133
8	Наружный угол глазной щели	28	60	32
9	Внутренний угол глазной щели	72	60	12
10	Слезные каналы	27	60	33
11	Тарзальная пластинка (площадь повреждения)	67	60	7

операциях на коже, при восстановлении наружного угла глазной щели и слезных канальцев, приводит к более высоким результатам, чем применение традиционного способа (на 41% и на 10%, соответственно) (рис. 1).

Сопоставление состояния функциональных параметров ВАГ у пациентов I и II групп позволило выявить разницу (в баллах) при проведении реконструктивно-восстановительных вмешательств различными способами (табл. 2).

На рис. 2 приведено сопоставление эффективности различных способов реконструкции посттравматических дефектов по состоянию функциональных параметров ВАГ. Как видно из диаграммы, применение ВТМФ способа при реконструктивно-восстановительных операциях приводит к лучшим результатам, чем применение традиционного по следующим параметрам – подвижность верхнего века, индекс отставания

нижнего века от глазного яблока, величина птоза на 38%, 28% и 26%, соответственно.

Сопоставление эффективности способов по образованию рубцов, демонстрирует преимущество ВТМФ, по сравнению с традиционным способом на 58 баллов (59,0%), показателя косметичности – на 66 (54,0%) (табл. 3).

Оценки врача (22 балла) и пациента (7 баллов) также демонстрируют преимущество ВТМФ метода на 24,0% и 10,0% соответственно (табл. 4).

Данные по сопоставлению разницы в оценках изменений анатомо-топографических, функциональных и косметических параметров вспомогательного аппарата глаза при реконструктивно-восстановительных вмешательствах, проведенных ВТМФ и традиционным способами у пациентов I и II групп приведены в табл. 5

Рис. 1 Сопоставления эффективности реконструктивно-восстановительных вмешательств посттравматических дефектов, проведенных высоко-технологическим морфо-функциональным и традиционным способами по состоянию анатомических параметров вспомогательного аппарата глаза

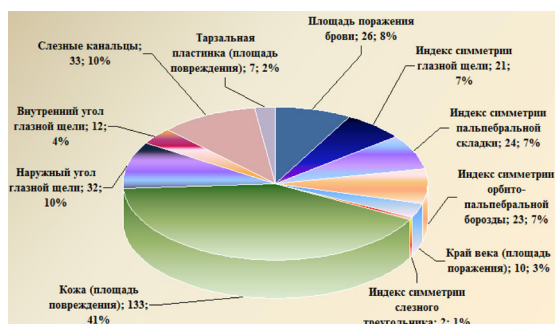


Рис. 2 Сопоставление эффективности реконструктивно-восстановительных вмешательств посттравматических дефектов, проведенных высоко-технологическим морфо-функциональным и традиционным способами по состоянию функциональных параметров вспомогательного аппарата глаза

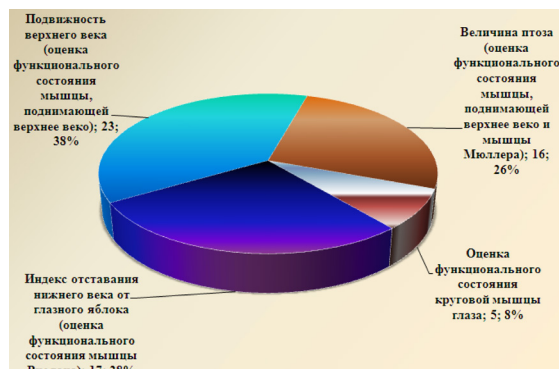


Таблица 2. Сопоставление состояния функциональных параметров вспомогательного аппарата глаза при реконструктивно-восстановительных вмешательствах, проведенных высоко-технологическим морфо-функциональным и традиционным способами (n=120)

№ п/п	Наименование	Кол-во баллов		Сопоставление эффективности
		ВТМФ (n=60)	Традиционный (n=60)	
1	Подвижность верхнего века (оценка функционального состояния мышцы, поднимающей верхнее веко)	52	29	23
2	Величина птоза (оценка функционального состояния мышцы, поднимающей верхнее веко и мышцы Мюллера)	46	30	16
3	Оценка функционального состояния круговой мышцы глаза	34	29	5
4	Индекс отставания нижнего века от глазного яблока (оценка функционального состояния мышцы Риолана)	33	16	17

Таблица 3.

Сопоставление эффективности способов реконструктивно-восстановительных вмешательств, проведенных высокотехнологическим морфо-функциональным и традиционным способами по состоянию рубцов и показателю косметичности (n=120)

Наименование	Кол-во баллов		Сопоставление эффективности
	ВТМФ (n=60)	Традиционный (n=60)	
Рубцы	40	98	58
Показатель косметичности	122	56	66

Таблица 4.

Сопоставление оценок врача и пациента изменений эстетических параметров вспомогательного аппарата глаза при реконструктивно-восстановительных вмешательствах, проведенных высокотехнологическим морфо-функциональным и традиционным способами (n=120)

Наименование	Кол-во баллов		Сопоставление эффективности
	ВТМФ (n=60)	Традиционный (n=60)	
Оценка врача	69	91	22
Оценка пациента	61	68	7

Как видно из полученных данных, применение ВТМФ способа реконструктивно-восстановительных вмешательств, в сравнении с традиционным, показал положительную разницу в пользу предложенного по всем параметрам, а именно – по анатомо-топографическим – 88 баллов, функциональным – 103, рубцам – 146, косметическим параметрам – 66 баллов, оценки врача и пациента – 29 баллов.

В целом применение ВТМФ способа реконструктивно-восстановительных вмешательств посттравматических дефектов ВАГ, по сравнению с традиционным, демонстрирует положительную разницу в пользу предложенного метода,

Таблица 5.

Сопоставление разницы в оценках изменений анатомо-топографических, функциональных и косметических параметров вспомогательного аппарата глаза у пациентов I и II групп (баллы) (n=120)

Способы Параметры	ВТМФ (n=60)	Классический (n=60)	Сопоставление разницы
Анатомо-топографические	657	569	88
Функциональные	185	82	103
Рубцы	40	186	146
Косметические	122	56	66
Оценки врача, пациента	130	159	29
Всего			432

да, которая составила 432 балла, что указывает на преимущество ВТМФ метода в 1,08 раза, в сравнении с традиционным.

Выводы. Таким образом, на основании сравнительного анализа эффективности традиционного и предложенного нами ВТМФ способа реконструкции посттравматических дефектов ВАГ установлено, что применение нового способа при реконструктивно-восстановительных операциях на коже, при восстановлении наружного угла глазной щели и слезных канальцев, приводит к более высоким результатам, чем традиционного, на 41% и на 10%, соответственно. Проведенный статистический анализ показал, что новый, разработанный нами способ приводит к лучшим результатам реконструкции, чем традиционный по следующим функциональным параметрам – подвижность верхнего века на 38%, индекс отставания нижнего века от глазного яблока на 28%, величина птоза на 26%. Сопоставление эффективности способов по образованию рубцов продемонстрировало преимущество ВТМФ, по сравнению с традиционным способом на 59,0%, показателя косметичности – на 54,0%. В целом применение ВТМФ способа реконструктивно-восстановительных вмешательств посттравматических дефектов ВАГ позволило получить статистически достоверное преимущество предложенного способа в 1,08 раза, в сравнении с традиционным.

Литература:

1. Гундорова Р. А. Принципы оказания специализированной помощи при urgentных состояниях в офтальмотравматологии / Р. А. Гундорова, И. Б. Алексеева, Т. Г. Багатурян [и др.] // Рос. офтальмол. журнал. – 2012. – №1. – С. 93–98.
2. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаза. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 560 с.
3. Гундорова Р. А. Современная офтальмотравматология / Р. А. Гундорова, А. В. Степенов, Н. Ф. Курбанова. – М.: Медицина, 2007. – 252 с.
4. Дудич О.Н. Результаты хирургического лечения сквозных посттравматических дефектов век больших размеров / О.Н. Дудич, В.Л. Красильникова, Л.А. Ярута [и др.] // Искусство медицины – 2011. - № 16 (52). – С. 273 -277.
5. Зайкова М. В. Пластические операции в офтальмологии / М. В. Зайкова. – М.: Медицина, 1980. – 192 с.
6. Kuhn F. Ocular Traumatology / F. Kuhn. – Berlin: Springer-Verlag, 2008. – 538 p.
7. Shukla B. Management of ocular trauma / B. Shukla, S. Natarajan. – New Delhi: CBS Publishers & Distributors, 2005. – 324 p.

Петренко О. М.
кандидат медичних наук, асистент
кафедри хірургії №2
Безродний Б. Г., Мартинович Л. Д.
кафедра хірургії №2
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ФЛЕГМОНОЮ ВОЛОСИСТОЇ ЧАСТИНИ ГОЛОВИ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню клінічного перебігу підшоломної флегмони волосистої частини. В статті проведено аналіз причин виникнення даної патології, висвітлено патогенетичні механізми розвитку флегмони. На власному клінічному матеріалі показано та обґрунтовано активну хірургічну тактику лікування. Особливу увагу приділено аспектам оперативних втручань на черепі з урахуванням анатомічності та косметичності. В роботі наведено доцільність диференційного підходу до пластичного закриття при різних формах даного захворювання.

Аннотация: Статья посвящена исследованию клинического течения подапоневротической флегмоны волосистой части головы. В статье проведен анализ причин возникновения данной патологии, выделены патогенетические механизмы развития флегмоны. На собственном клиническом материале показано и обосновано активную хирургическую тактику лечения. Особенное внимание уделяется аспектам оперативных вмешательств на своде черепа с учетом анатомичности и косметичности. В работе приведена целесообразность дифференциального подхода к пластическому закрытию раневых дефектов в зависимости от формы заболевания.

Summary: The work is dedicated to researching the clinical symptoms of deep tissue inflammation of the head. The paper presented analysis important courses of this pathology and shows a mechanism of development. The subgaleal abscesses should be operated according arterial blood supply tissue of the head. Surgical tactic must be according to type of head's defect.

На даний момент відмічається тенденція до зростання флегмон волосистої частини голови із важким перебігом та незадовільними результатами [1,2]. Причому відмічено, що у половини хворих захворювання проходить у вигляді прогресуючого гнійно-некротичного запалення підшоломної клітковини з тенденцією до розповсюдження процесу на обличчя, шию, грудної клітки, що супроводжується високою летальністю та незадовільними косметичними результатами. [3] Починаючи з 2008 року відмічено різкий ріст даної патології. Якщо в минулих роках відмічались одиничні випадки даної патології за останні роки пацієнти із флегмонами голови поступали до відділення хірургії щомісяця, особливо в весняно-літній період Збільшення кількості даної патології можна пов'язати із погіршенням соціально-економічної ситуації в країні. Багато питань з цієї проблеми потребують подальшого вирішення. На жаль, дана патологія не достатній мірі висвітлена у вітчизняній літературі, відсутні дані по особливостям діагностики та хірургічної тактики. Тому дане дослідження було аналізом причин та досвідом хірургічного лікування флегмон голови.

Тому метою нашої роботи було вивчення причин виникнення та особливостей патогенезу підшоломної флегмони голови та удосконалення способів лікування пацієнтів з даною патологією.

Матеріали та методи Проведено аналіз причин виникнення підшоломної флегмони волосистої ділянки голови (ВДГ) у 33 пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні у II хірургічному відділенні Київської клінічної лікарні №2 (база кафедри хірургії №2 НМУ ім.О.О.Богомольця) за період 2009-2013 роки. Усі пацієнти мали підшоломну флегмону. Середній вік пацієнтів склав $57,5 \pm 3,2$

роки. Чоловіків було 18, жінок –15. Усі пацієнти належали до соціально незахищених груп населення. Пацієнти були доставлені до хірургічного стаціонару на 5-7 добу захворювання. Усі хворі були обстежені (загально клінічні обстеження, рентгенографія кісток черепа), бактеріологічне дослідження ран, мікроскопія раньових відбитків.

Результати досліджень

Ділянка покрівів черепа має свої анатомо-фізіологічні особливості. Аналіз даних особливостей дозволяє зрозуміти суть патологічних процесів у хворих з флегмоною ВДГ та визначати оптимальні шляхи для оперативного лікування даної патології.

Особливість анатомії полягає в тому, що шкіра щільно фіксована до galea aronevrotica вертикальними перетинками, в результаті чого перші три шари (шкіра, підшкірна клітковина, м'язово-апоневротичний шар) являють собою одне ціле анатомічне утворення – скальп. Під даним скальпом знаходиться підапоневротична клітковина, по якій і розповсюджується запальний процес. Завдяки вертикальним перетинкам гнійна інфекція обмежується у товщині апоневротичного шолома [4].

Серед численної кількості причин, які призводять до виникнення підшоломної флегмони ВДГ відіграє травма м'яких тканин голови. В патогенезі виникнення даного захворювання важке значення має механізм травми. Значні, скальповані рани голови не призводили до виникнення флегмони. Відмічено, що травми, які супроводжувались зміщенням тканин скальпа по відношенню до глибоких тканин призводять до утворення підапоневротичного простору (якого в нормі не існує). Даний простір заповнюється гематомою, яка згодом нагноюється. Якщо допомогу не було надано своєчасно та адекватно, то інфікування даної гематоми

та підшоломної клітковини призводить до швидкого розповсюдження гнійно-некротичного процесу на значні площі *per continuitatem* в перші 3-5 доби захворювання.

При аналізі причин, які призвели до виникнення даної патології, встановлено, що основною причиною явилась травма м'яких тканин голови різних локалізацій (потилична, тім'яна, лобна) з утворенням гематом. Серед "факторів ризику", які призвели до утворення флегмони ВДГ мали місце ряд тактичних та лікувальних помилок. В першу чергу – неадекватна первинна хірургічна обробка рани (65,5%), що включало в себе погане бриття операційного поля, неповноцінна обробка рани (залишення некротичних тканин, гематом) накладення первинних швів на інфіковану рану, був відсутній дренаж в рані. Неадекватне ведення рани в післяопераційному періоді (34,5%). Пацієнти нехтували перев'язками та не виконували призначення лікарів. На приймали антибіотиків, не знімали вчасно шви.

Нами виділено дві форми флегмони ВДГ: підапоневротичну (25 пацієнтів) та піднадкостничну (субпериостальну) – 8 пацієнти. Особливість субпериостальної флегмони полягала у тому, що при даній патології має місце більш глибока деструкція тканин, яка включає в себе ураження надкисниці. Дана патологія потребує особливого підходу при плануванні пластичного закриття рани.

Клінічна картина не представляє труднощів. Провідну роль відігравали симптоми вираженої інтоксикації (лихоманка, озноб, слабкість), що з'являлись на 5 добу після травми. У деяких пацієнтів симптоми інтоксикації були настільки виражені, що мав місце інтоксикаційний делірій (7 пацієнтів). У 3 хворих мали місце менінгальні знаки (ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга та Бехтерева). При ревізії рани відмічали, що дном рани була кістка черепа та обильні гнійні виділення. Патогномонічні симптоми гнійного вогнища (біль, набряк, гіперемія, флуктуація) у всіх пацієнтів були виражені в різній ступені інтенсивності.

Суттєвою ознакою підшоломної флегмони був параорбітальний набряк. По інтенсивності даного симптому можна судити про тяжкість захворювання. У наших пацієнтів параорбітальний був у 100%. У 2 пацієнтів набряк та запущеність запального процесу призвели до некрозу повік.

При дослідженні бактеріальної мікрофлори, який призвів до гнійного процесу підшоломної клітковини був золотистий стафілокок, який був виявлений у 60% випадків. Грам негативна мікрофлора була висіяна у 35% випадків. Наявність анаеробної неклостридіальної флори нами встановлено не було, але клінічні ознаки та характер гнійного вмісту дозволяє нам судити про наявність даного збудника.

Усі пацієнти були прооперовані. Оперативне лікування заключалося в широкому розкритті гнійного вогнища та некротомії під загальним знеболенням. Обов'язковим етапом операції було пальцева ревізія затьоків, карманів, оцінка стану кістки.

Оперативні доступи були широкі: "трюхлоскутні" при ранах лобної та тім'яних ділянок, та "чотирихлоскутні" при тотальній субапоневротичній флегмоні – у 12 пацієнтів. Враховуючи особливості кровопостачання шкіри голови до розрізів були пред'явлені наступні вимоги: кути вершин лоскутів мають бути тупими, кожен лоскут повинен мати свою іннервацію та кровопостачання, довжина лоскута має відповідати ширині лоскута біля його основи. При мобілізації розрізів вени-емісари мають бути пересічені та перев'язані [5]. Дренування підапоневротичного простору поліхлорвініловими дренажами та накладання первинного шва нами проводилось у 4 пацієнтів. Але згодом дана методика себе не виправдала. Мав місце прогресуючий гнійний процес. Тому в подальшому ми обмежувались тільки широкими доступами із відкритим веденням післяопераційної рани.

Післяопераційний період у хворих проходив важко. Летальних випадків не зафіксовано. В післяопераційному періоді хворі отримували антибактеріальну терапію (цефалоспорины, фторхінолони). Враховуючи полівалентний характер мікрофлори обов'язковим компонентом має бути призначення хімотерапевтичних препаратів групи імідазолу (метронідазол). Препаратом вибору у пацієнтів із септичним станом були карбапенеми [6]. Дезінтоксикаційну та протишокову терапію проводили у відділеннях інтенсивної терапії. Особливу увагу приділяли профілактиці тромбофлебітичних ускладнень. З метою профілактики тромбозу венозних синусів призначали розчин Пентосану 100 мг в/в крапельно протягом 5-10 діб в залежності від тяжкості стану пацієнта.

Місцеве лікування ран заключало застосування антисептичних препаратів на основі повідон-йоду (бетадин). В перші доби післяопераційного періоду перев'язки проводили двічі на добу, також із застосування сорбентів для усунення гіперексудації. В подальшому, по мірі очищення рани поступово переводили на мазьові пов'язки. Інноваційні методи очищення ран (вакуум-терапія, очищення рани за допомогою ультразвуку) нами не проводилась через технічні труднощі та виникнення можливих ускладнень з боку неврологічної симптоматики.

Наступним етапом хірургічного лікування було закриття раньового дефекту волосної частини голови. Усі хворі мали значні дефекти шкіри різної площини, від 20 до 50 см². Пацієнтам із підапоневротичною флегмоною на 7-10 добу, після очищення рани було проведено пластичне закриття раньового дефекту методом дозованої дермотензії. У даної категорії хворих апоневроз був рухомий, добре піддавався дермотензії, щільно прилягав до кістки тому через 3-5 діб дефект шкіри було усунуто. Шви знімали на 5-7 добу. Лоскути прижились, ускладнень не було. У хворих із субпериостальною флегмоною ВДГ рани заживали вторинним натягом на тлі утворення грануляцій. Лоскути добре підлягали дермотензії, але до кісткової тканини прилягали нещільно (була відсутня надкисниця). Тому відбувалось вторинний розвиток інфекції у підапо-

невротичному просторі із лізисом апоневрозу. Після очищення ран, як правило відбувався стрімкий ріст грануляційної тканини, який згодом заповнював весь раньовий дефект. Лоскут був грубий та менш рухливий. В даному випадку лоскут накладали на грануляції та зашивали. Рани заживали вторинним натягом із утворенням нормотрофічного рубця. У 12 пацієнтів раньові дефекти були зариті методом аутодермопластики розщепленим перфорованим трансплантатом. Трансплантати прижились у 80% випадків. У віддаленому періоді (було простежено долю 8 хворих у 3 річний термін) рецидивів ран не було.

Висновки:

1. До утворення підшоломних флегмон ВДГ призводить травма м'яких тканин голови із утворення гематоми.

2. Провідну роль у патогенезі даної патології відіграють неадекватна хірургічна обробка ран та неадекватне лікування у післяопераційному періоді.

3. При оперативному лікуванні мають бути застосовані широкі, адекватні доступи з послідовним закриттям раньового дефекту, раціональна антибіотикотерапія та профілактика тромботичних ускладнень.

Література:

1. Войно-Ясенецкий В.Ф. Почерки гнойной хирургии. М.: Медгиз.1946.
2. Кузин М.И, Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. Руководство для врачей. М.: Медицина. 1990. - 256 с.
3. Горюнов С.В., Ромашов Д.В. Гнойная хирургия: Атлас.М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2004. - 558 с.
4. Гостищев В.К. Оперативная гнойная хирургия / М.: Медицина. 2006. 308 с.
5. В.С. Бондарь, Г.И. Хайкин, Н.К. Олифер. // Пластика покровов свода черепа. Вестник хирургии. - 1993. - №9. - С. 7-9.
6. Стречунский Л.С. Современная антимикробная терапия. Руководство для врачей. М.: Боргес. - 86 с.

Гулага О. І.
аспірант

Ташук В. К.
професор

Полянська О. С.
професор

Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ІНФАРКТ МІОКАРДА ТА ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК: ПОЄДНАНИЙ ПЕРЕБІГ В РЕЄСТРІ МАЛИХ МІСТ УКРАЇНИ

Анотація. У хворих на гострий інфаркт міокарда з показниками клубочкової фільтрації ≤ 90 мл/год та > 90 мл/год виявлені певні особливості за показниками внутрішньої серцевої гемодинаміки та нейрогормональної регуляції. У хворих на гострий інфаркт міокарда при клубочковій фільтрації ≤ 90 мл/год виявлено вірогідне зменшення хвилинного об'єму крові, вірогідне підвищення рівня альдостерону та вірогідно вищу концентрацію ангіотензинперетворювального фермента.

Аннотация. У больных с острым инфарктом миокарда с показателями клубочковой фильтрации ≤ 90 мл/час и > 90 мл/час выявлены определенные особенности за показателями внутрисердечной гемодинамики и нейрогуморальной регуляции. У больных с острым инфарктом миокарда при клубочковой фильтрации ≤ 90 мл/час выявлено достоверное уменьшение минутного объема крови, достоверное увеличение уровня альдостерона и достоверно большую концентрацию ангиотензинпревращающего фермента.

Summary. At research of patients with the acute Q-myocardial infarction at presence of kidney disfunction with the indexes of glomerular filtration ≤ 90 ml/ hour and > 90 ml/ hour are educed certain features on indexes inwardly cardiac hemodynamics and neurohumoral violations. For patients with the acute Q-myocardial infarction with glomerular filtration ≤ 90 ml/ hour are educed reliable reduction of minute volume to blood, reliable increase of level of aldosterone and for certain higher concentration of ACEF.

Постановка проблеми. За даними багатьох досліджень, хворі на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) з ознаками гострої серцевої недостатності (ГСН) мають несприятливий як короткотривалий, так і віддалений прогноз. Незважаючи на те, що на сучасному етапі впроваджуються нові хірургічні технології та адекватна медикаментозна терапія, наявність ГСН у хворих з ГІМ супроводжується підвищенням летальності на 10–30% протягом 1 року. За даними дослідження EMERALD (Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris), при ГІМ з ураженням передньої стінки ЛШ спостерігається знижений епікардіальний кровотік та міокардіальна перфузія порівняно з

іншою локалізацією, що призводить до виникнення ГСН. За даними багатоцентрових досліджень, наявність ГСН та зниженої систолічної функції ЛШ є незалежними факторами ризику несприятливого перебігу ГІМ та розвитку несприятливих проявів хвороби у віддалений період [4], а у хворих на ГІМ при збереженій функції ЛШ відмічається кращий прогноз порівняно із хворими зі зниженою систолічною функцією.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. ГСН при ГІМ є фактором підвищеного ризику раптової смерті та розвитку повторного ГІМ протягом 3 років після перенесеного ГІМ [2]. Доведено, що циркуляторний рівень норадреналіну, реніну, ангіотен-

зину II, альдостерону, ендотеліну-1 тісно корелює як з тяжкістю, так і з прогнозом ІХС [4].

Ураження нирок при коронарних захворюваннях за даними дослідження HOPE призводять збільшення серцево-судинних інцидентів а зниження клубочкової фільтрації (КФ) менше 60 мл/год пов'язано з підвищенням серцево-судинної смертності на 50%. При хронічній хворобі нирок (ХХН) виявляється підвищена активність симпатоадреналової системи, що асоціюється зі збільшенням ризику серцево-судинних захворювань [4]. Важливу роль у розвитку СН та її прогресуванні відіграють нейрогуморальні чинники ендотеліальної дисфункції, зміни коагуляційного потенціалу, фібринолітичної активності та інші, які можуть сприяти тромбоутворенню. В останні роки розширилась уява про тромбоутворення шляхом дослідження механізмів тромбогенезу – комплексу взаємопов'язаних чинників, які включають пошкодження судинного ендотелію і ендокарду, адгезію тромбоцитів, їх агрегацію та звільнення активаторів коагуляційного гемостазу. Не дивлячись на те, що концепція нейроендокринної гіперактивації на сьогодні є ключовою в патогенезі ГСН, справжнє діагностичне значення окремих компонентів нейроендокринних систем у діагностиці та прогнозуванні перебігу СН не встановлено.

Формулювання цілі статті. Дослідити зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки, нейрогормональні порушення у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі ниркової дисфункції.

Виклад основного матеріалу. Нами обстежено 106 пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу гострого Q-інфаркту міокарда з СН. Середній вік хворих склав $51,5 \pm 3,94$ роки. У всіх діагностовано хронічну хворобу нирок на тлі хронічного пієлонефриту у фазі ремісії. Хворі були поділені на 2 групи залежно від рівня швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ): 1 групу склали хворі з рівнем ШКФ ≤ 90 мл/год, 2 групу – з рівнем КФ >90 мл/год. Визначення параметрів функціонального стану міокарда проводили за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ) з парастернальної та апікальної позиції по короткій та довгій осі з наступним розрахунком показників кардіогемодинаміки: кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСР), товщина міжшлуночкової перетинки в систолу та в діастолу (ТМШПс та ТМШПд), вкінці діастолу ЛШ визначали товщину задньої стінки лівого шлуночка в систолу та в діастолу (ТЗСЛШ). За формулами вираховували ряд показників - фракцію викиду (ФВ), кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО), масу міокарда лівого шлуночка (ММ) та індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММ).

У всіх хворих імуноферментним методом визначали рівні гормонів: альдостерону, ангіотензин-перетворюючого фактору (АПФ), передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП) та фактору Віллебранда (ФВб). Рівень КФ визначали за формулою Кокрофта-Гаулта.

Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703), програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001).

На сучасному етапі ЕхоКГ дозволяє не тільки кількісно визначити функціональні параметри, виявити зміну розмірів серцевих структур [1], а також за допомогою методу X-Strain отримати значення поздовжньої, циркулярної та радіальної деформації, швидкості деформації ЛШ [1], що дає можливість ранньої діагностики міокардіальної дисфункції.

Отримані дані свідчать (табл.1), що у хворих на ІМ при КФ ≤ 90 мл/год виявлено вірогідне зменшення хвилинного об'єму крові (ХОК) ($5290,20 \pm 301,09$ проти $5990,42 \pm 296,38$ л/хв відповідно; $p < 0,05$), що підтверджує наявність суттєвих порушень насосної функції серця і визначає тяжкий перебіг захворювання. Це дозволяє допустити, що однією з провідних причин порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки при ІМ можуть слугувати нейроендокринні та нейрогуморальні порушення, які на тлі порушення функції нирок сприяють збільшенню об'єму циркулюючої крові, зростанню переднавантаження [5].

Нейрогуморальні порушення, які викликають проліферацію клітин та ремоделювання серця, судин та нирок, розглядається, як патогенетична основа прогресування серцево-судинних захворювань. При дослідженні рівнів нейрогуморальних месенджерів у хворих на ГІМ нами виявлено (табл.2), що у хворих з КФ ≤ 90 мл/год рівень альдостерону був вірогідно вищим, ніж у хворих з КФ >90 мл/год ($251,54 \pm 9,34$ проти $236,24 \pm 8,83$ пмоль/л; $p < 0,05$). Це підтверджує літературні дані [7], що альдостерон при ГІМ та гострій серцевій недостатності пригнічує функціональну активність нирок, а зменшення КФ сприяє затримці в організмі води та електролітів, що може служити негативним чинником розвитку СН. Важливо, що концентрація ПНУП у виділених групах хворих відрізнялась статистично не вірогідно ($p > 0,05$), що з нашого погляду може бути одним із проявів дисбалансу нейрогуморальних регуляторних систем у обстежених хворих. Концентрація АПФ у хворих з КФ ≤ 90 мл/год була вірогідно вищою, ніж в групі порівняння ($72,83 \pm 2,43$ проти $65,28 \pm 3,81$ мкмоль/хв/л; $p < 0,05$). Отримані результати підтверджують літературні дані щодо пригнічення ангіотензином II фільтраційної здатності нирок через виражену вазоконстрикцію судин ниркових клубочків [2]. Рівень ФВб у виділених групах хворих за величиною КФ відрізнявся статистично не вірогідно. ФВб приймає активну участь як у первинному (судинно-тромбоцитарному), так і у вторинному (коагуляційному) гемостазі. Участь ФВб у первинному (судинно-тромбоцитарному) гемостазі полягає в забезпеченні адгезії тромбоцитів до колагену судинної стінки у місці пошкодженого ендотелію. Участь ФВб у вторинному (коагуляційному) гемостазі реалізується шляхом стабілізації плазмового

фактора VIII і його транспортування до ділянки пошкодженого ендотелію чи ендокарда. У плазмі ФВб утворює нековалентний комплекс із фактором VIII, який завдяки такому зв'язку стає стабільним у кровотоці, захищеним від протеолітичної інактивації протеїном С та Ха – фактором і може бути транспортованим до місця активного утворення тромбу [6]. У проспективних дослідженнях PLAT ФВб був вірогідним предиктором атеротромботичних процесів у хворих на стенокардію. У проспективному багаточетовому дослідженні ЕСАТ, у яке були залучені 3043 пацієнтів із стенокардією, показано, що рівень ФВб та фібриногену були незалежними маркерами виникнення гострих коронарних синдромів впродовж двох років спостереження [4].

Отже, при II стадії хронічної хвороби нирок погіршується насосна функція серця, вірогідно вищий рівень альдостерону та вазопресорних гормонів, що визначає несприятливий перебіг ІМ з прогресуванням серцевої недостатності [6].

При дослідженні корелятивних зв'язків між нейрогуморальними чинниками та показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки виявлено (табл.3.8), що рівень альдостерону позитивно корелював з ΔTmH ($r=0,27$; $p<0,01$). Концентрація ПНУП від'ємно корелювала з величиною УО ($r=-0,21$; $p<0,05$), ФВ ($r=-0,27$; $p<0,01$) та ХОК ($r=-0,21$;

$p<0,05$). Спостерігався також позитивний корелятивний зв'язок між рівнем ПНУП та ΔTmH ($r=0,27$; $p<0,05$). Для ФВб були характерні від'ємні корелятивні зв'язки з ΔTmH ($r=-0,21$; $p<0,05$) та $\Delta Tzс$ ($r=-0,23$; $p<0,01$). Такі результати дещо відрізняються від літературних і зумовлені, певно, індивідуальними особливостями обстежених хворих. В зв'язку з цим, перспективними є дослідження взаємозв'язку між показниками нейрогуморальної активності з вираженістю процесів перекисного окиснення, антиоксидантного захисту, протеолізу, фібринолізу, які відіграють важливу роль у виникненні та прогресування серцевої недостатності.

Утворенню альдостерону сприяє гіпоксія тканини, яка формується внаслідок зниження серцевого викиду, характерному для ГІМ. При зменшенні ХОК і об'єму циркулюючої крові подразнюються об'ємні та осмотичні рецептори серця і судин, що стимулює секрецію альдостерону. Підвищення центрального венозного тиску, подразнення барорецепторів правого передсердя і порожнистих вен також може сприяти утворенню альдостерону з переходом внутрішньосудинного натрію і води у міжклітинний простір.

У хворих на ГІМ на тлі коморбідної патології при II стадії хронічної хвороби нирок виявлено вірогідне зменшення хвилинного об'єму крові

Таблиця 1.

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на інфаркт міокарда з різними стадіями ниркової дисфункції

№ п/п	Показник	Клубочкова фільтрація <90 мл/год (n=26)	Клубочкова фільтрація >90 мл/год (n=26)	P
1	КДР (см)	4,98±0,08	4,81±0,07	p>0,05
2	КСР (см)	3,59±0,13	3,49±0,07	p>0,05
3	ТМШПс (см)	1,06±0,06	1,12±0,03	p>0,05
4	ТМШПд (см)	1,02±0,05	1,02±0,03	p>0,05
5	ТЗСЛШс (см)	1,00±0,03	1,11±0,03	p>0,05
6	ТЗСЛШд (см)	0,96±0,06	1,06±0,03	p>0,05
7	КДО (мл)	119,92±9,65	110,31±4,66	p>0,05
8	КСО (мл)	55,38±4,42	51,75±2,47	p>0,05
9	УО (мл)	64,54±7,33	58,56±2,57	p>0,05
10	ФВ (%)	52,62±0,86	53,19±0,83	p>0,05
11	ХОК (л/хв)	5990,42±296,38	5290,20±301,09	p<0,05
12	$\Delta S\%$	27,57±0,60	27,49±0,44	p>0,01
13	$\Delta Tzс$ (%)	0,17±0,05	0,13±0,02	p>0,05
14	ΔTmH (%)	0,15±0,04	0,15±0,02	p>0,05
15	Δp (%)	0,41±0,03	0,44±0,01	p>0,05
16	ММЛШ (г)	180,38±11,21	186,69±7,69	p>0,05
17	ІММЛШ (г/м²)	91,04±5,55	94,00±3,96	p>0,05
18	ВТСЛШ	0,40±0,02	0,44±0,01	p>0,05

($p < 0,05$), вірогідне підвищення рівня альдостерону ($p < 0,05$) та вірогідно вищу концентрацію ангіотензинперетворювального ферменту ($p < 0,05$). Патогенна дія альдостерону полягає у затримці натрію та води нирками в обмін на виділення калію та магнію. На фоні порушення структури міокарда у хворих з СН при втраті іонів K^+ та Mg^{++} можуть виникати шлуночкові аритмії і раптова смерть. Під впливом альдостерону також зростає реабсорбція іонів натрію у тонкому кишківнику та слинних залозах. Це веде за собою появу набряків та гіперволемію через збільшення об'єму циркулюючої крові. В останні роки роль альдостерону в патогенезі СН розглядається значно ширше за класичні уяви. Найбільш досліджені наступні аспекти впливу альдостерону на розвиток СН [4,7]: блокада парасимпатичної та активація симпатичної нервової системи; збільшення синтезу колагену I та II типів; розвиток фіброзу в міокарді та судинній стінці; стимуляція міграції клітин запалення; збільшення продукції прозапальних цитокінів; порушення функції ендотелію; дисфункція барорецепторів; пригнічення фібринолітичної активності крові.

Патогенна дія АПФ при ГІМ полягає не тільки у перетворенні ангіотензину I в ангіотензин II, надлишок якого призводить до активації скорочення гладком'язових клітин, яке проявляється вазоконстрикцією, зростанням частоти серцевих скорочень, підвищенням артеріального тиску, що призводить до зростання переднавантаження, виснаження енергетичних запасів, зниження скоротливої здатності міокарда та розвитку серцевої недостатності [2]. Відомо, що АПФ також приймає активну участь у метаболізмі інших регуляторних

пептидів. Він інактивує брадикінін, сприяє перетворенню агіоіпептиду II в агіоіпептид I, що веде до втрати останнім спазмолітичної дії зі збереженням натрійуретичної [2].

Виявлені нами суттєві зростання рівня АПФ можуть свідчити про активацію РААС та прояви компенсаторно-приспосувальних реакцій при розвитку СН.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що у обстежених хворих на ГІМ з СН спостерігається активація РААС, що проявляється у надмірному зростанні концентрації альдостерону та АПФ; стимуляція ендокринної функції серця, що проявляється у зростанні ПНУП та прояви ендотеліальної дисфункції та гіперкоагуляції, відображенням чого є зростання концентрації ФВб. Кожен з цих чинників приймає участь у компенсаторно-приспосувальних реакціях при розвитку ІМ, однак характер змін цих показників свідчить про розвиток у обстежених хворих проявів дискоординації нейрогуморальних механізмів регуляції серцево-судинної системи. Такий дисбаланс проявляється в негативному впливі цих нейрогуморальних месенджерів на функцію міокарда, що є проявом ренокардіального синдрому.

Висновок. У хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі хронічної хвороби нирок погіршується насосна функція серця, підвищується рівень альдостерону та інших вазопресорних гормонів, які визначають несприятливий перебіг захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є вивчення нейрогуморальних механізмів, фібринолітичної системи у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі хронічної хвороби нирок при використанні різних схем лікування.

Таблиця 2.

Показники нейрогуморальної регуляції у хворих на інфаркт міокарда з різними стадіями ниркової дисфункції

№ п/п	Показник	Клубочкова фільтрація <90 мл/год (n=13)	Клубочкова фільтрація >90 мл/год (n=93)	P
1	Альдостерон (пмоль/л)	251,54±9,34	236,24±8,83	<0,05
2	Передсердний натрійуретичний пептид (пг/мл)	54,46±4,81	59,01±3,77	>0,05
3	Ангіотензинперетворюючий фактор (мкмоль/хв/л)	72,83±2,43	65,28±3,81	<0,05
4	Фактор Віллебранда (мг/л)	1,06±0,13	1,20±0,07	>0,05

Література:

1. Дзяк Г.В. Досвід використання спекл-трекінг ехокардіографії для оцінки структурно-функціонального стану серця // Г.В.Дзяк, М.Ю. Колесник / Укр.кардіол.журн. – 2012. - № 4. – с.7-15.
2. Ренин-ангіотензиновая система в кардиальной патологии. Часть 2 // В.Н.Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Бра- тусь / Укр.кардіол.журн. – 2012. - №4.- с.68-84.
3. Bauersachs J. Pre-clinical data on involvement of mineralocorticoid receptor activation in healing and remodeling post-myocardial infarction // J.Bauersachs, D. Fraccarolo / Eur.Heart J. Suppl. – 2012.- Vol.13. – Suppl.B. – B10-B14.
4. Braunwald E. The rise of cardiovascular medicine // E. Braunwald / Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33, №7. – P.838-45.
5. Declining in-hospital mortality and increasing heart failure incidence in elderly patients with first myocardial infarction // J. Ezekowitz, P. Kaul, J. Bakal [et al.] / J. Amer. Coll. Cardiology. – 2012. – Vol. 53 (1). – P. 13-20.
6. McMurray J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // J. McMurray, S. Adamopoulos / Europ.Heart J. – 2012. – V. № 33. – p.1787-1847.
7. Messaoudi S. Aldosterone and the mineralocorticoid receptor // S. Messaoudi, F. Jaisser / Eur.Heart J. Suppl. – 2012.- Vol.13. – Suppl.B. – B4-B9.

Самохіна Л. М.
 провідний науковий співробітник
 лабораторії біохімічних та імуноферментних методів дослідження
 Калашник Д. М.
 старший науковий співробітник
 відділу кардіопульмонології
 ДУ «Інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України»
 м. Харків, Україна

ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Анотація: Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та/або ішемічна хвороба серця (ІХС) характеризуються зниженням активності ендотеліальної еластази (ЕЕл), еластазо- і трипсинінгібіторної активності (ЕІА і ТІА) α -1-інгібітора протеїнази (α -1-ІП) в сироватці крові, що пов'язано, скоріше за все, з пригніченням функціональних можливостей серцево-судинної системи з віком, збільшенням вмісту малоеластичної сполучної тканини в серці і судинах, формуванням змін об'єму під впливом коливання артеріального тиску. На фоні відсутності ТІА α -1-ІП його ЕІА нижча при ХОЗЛ і ХОЗЛ+ІХС, що може бути обумовлено окисленням метіоніну активного центру α -1-ІП, свідчить про більшу активацію окислювальних процесів в організмі на фоні ХОЗЛ і пов'язано зі значною долею курців у обстеженій групі хворих.

Аннотация: Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и/или ишемическая болезнь сердца (ИБС) характеризуются снижением активности эндотелиальной эластазы (ЭЭл), эластазо- и трипсинингибиторной активности (ЭИА и ТИА) α -1-ингибитора протеиназы (α -1-ИП) в сыворотке крови, что связано, скорее всего, с угнетением функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы с возрастом, увеличением содержания малоэластичной соединительной ткани в сердце и сосудах, формированием изменений объема под влиянием колебания артериального давления. На фоне отсутствия ТИА α -1-ИП его ЭИА ниже при ХОБЛ и ХОБЛ + ИБС, что может быть обусловлено окислением метионина активного центра α -1-ИП, свидетельствует о большей активации окислительных процессов в организме на фоне ХОБЛ и связано со значительной долей курильщиков в обследованной группе больных.

Summary: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and / or ischemic heart disease (IHD) are characterized by decreased the activity of endothelial elastase (EEI), elastase- and trypsin-inhibitory activities (EIA and TIA) of α -1-proteinase inhibitor (α -1-PI) in blood serum, which are most likely with the suppression of cardiovascular system function with age, increasing of content of smallelastic connective tissue in the heart and blood vessels, and the formation of volume changes under the influence of arterial pressure fluctuations. With the absence of TIA of α -1-PI its EIA is lower in COPD and COPD + CHD, which may be caused by oxidation of methionine in the active site of α -1-PI, indicates a greater activation of the oxidative processes in the body against COPD and is associated with a significant proportion of smokers in the studied group of patients.

Епідеміологічні дослідження продемонстрували, що провідною причиною летальності хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) легкого та середньотяжкого перебігу є не дихальна недостатність, а серцево-судинна патологія - ішемічна хвороба серця (ІХС) та серцева недостатність (СН) [1]. Згідно з даними популяційних досліджень, у хворих на ХОЗЛ ризик серцево-судинної смерті підвищений у 2-3 рази і складає ~ 50% від загальної кількості смертельних випадків.

Основною причиною втрати працездатності і смертності хворих на ХОЗЛ є декомпенсація «легеневого серця», у формуванні та прогресуванні якого чимале значення має функціональний стан ендотелію [2]. З'ясовано, що вже на ранніх стадіях захворювання виявляється системна дисфункція ендотелію, що сприяє прогресуванню порушень легенево-серцевої гемодинаміки.

При ХОЗЛ відбувається розвиток ендотеліальної дисфункції судин як малого, так і великого кіл кровообігу [3]. Це супроводжується структурними змінами в стінці артерій, що відбивається на їх властивостях. Підвищення рівня стрес-гормонів, характерне для хворих на ХОЗЛ з певним психологічним профілем, активне куріння можуть сприяти більш швидкому формуванню значних порушень у морфології ендотелію судин аж до його десква-

мації, що призводить до порушення його функцій і сприяє розвитку стійкої легеневої гіпертензії з формуванням гіпертрофії м'язового шару, сполучнотканинних «муфт» навколо судин і збільшення гемостатичного потенціалу крові з мікротромбоутворенням в життєво важливих органах і тканинах [4]. При порівняльній оцінці частоти основних чинників серцево-судинного ризику у хворих ХОЗЛ в поєднанні з ІХС на відміну від хворих з ізольованою ІХС особливе значення приділяють поширеності паління, що становить приблизно в 4,7 разів більше у хворих із поєднаною патологією [5].

На думку С.В. Mancini, ендотеліальна дисфункція, як і запалення, і місцева активація ренін-ангіотензинової системи, аналогічні у хворих на ХОЗЛ і ІХС [6]. У пацієнтів з ІХС та ХОЗЛ підвищена серцева норма і часті напади стенокардії [7]. У хворих з підвищеною частотою серцевих скорочень низька систола і ендотелій коронарних судин піддається коливанням зсуву, і періодична зміна геометрії коронарних артерій впливає на гемодинамічні параметри. Збільшена серцева норма також сприяє діастолічній дисфункції, яка викликає дискомфорт і задуху при фізичному навантаженні.

Вказані ефекти можуть бути пов'язані зі змінами еластазоподібної активності тіолових протеїназ (ЕС 3.4.22), що має ендотеліальне походжен-

ня, або активністю ендотеліальної еластази (ЕЕл). Дисфункцію ендотелію розглядають як віддзеркалення порушень синтетичних можливостей ендотеліоцитів, здатних вивільняти еластазу [8, 9, 10].

Регуляція активності еластази здійснюється за участю α -1-інгібітора протеїназ (α -1-ІП).

Дослідження, проведені раніше, показали, ХОЗЛ характеризується зниженням активності еластаз та зростанням еластазоінгібіторної активності (ЕІА) α -1-ІП, що обумовлено розвитком запального процесу, деструктивних змін тканин, втратою м'язової ваги та сили, погіршенням функції зовнішнього дихання, гіпоксемією [11].

Мета роботи – вивчити характер взаємозв'язку активності ЕЕл та α -1-ІП у пацієнтів з ХОЗЛ на фоні ІХС.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 17 пацієнтів з ХОЗЛ, 12 – з ХОЗЛ+ІХС та 8 – з ІХС. Середній вік ($56,0 \pm 7,2$) рр. Контрольна група - 25 здорових осіб.

Діагноз ХОЗЛ встановлювали відповідно з критеріями GOLD (2010) та Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. Виключали хворих на ХОЗЛ у фазі загострення та з тяжкою серцевою патологією. Дослідження функції зовнішнього дихання проводили вранці натще на апараті «Спіроком професійний» (Україна) ТУ У 33.1-02066769-005-2002 №258. ІХС діагностували згідно рекомендацій Українського товариства кардіологів. Курцями були 62 % пацієнтів, середній індекс курця становив ($17,0 \pm 6,3$) пачко-років.

Досліджували до лікування в сироватці крові активність ЕЕл та трипсин- і еластазоінгібіторну активність (ТІА і ЕІА) α -1-ІП високочутливим (10-9-10-10 г) ензиматичним методом [12, 13, 14]. Принцип методу засновано на використанні в якості субстрату протеолітичної реакції іммобілізованого на поверхні полістиролу маркерного ензиму (пероксидаза хрому), який наперед кон'югований із протеїновим субстратом. Для визначення активності ЕЕл та ЕІА α -1-ІП у якості субстрату використовували Ала-Ала, при до-

слідженні ТІА α -1-ІП – альбумін сироватки бика. У якості контролю використовували розчини Ел активністю від 0,0005 до 0,5 Од./мг протеїну або трипсину в концентрації (0,005-4) мкг/мл, відповідно.

Для визначення ТІА α -1-ІП перед протеолітичною реакцією проводили реакцію утворення комплексу протеїназа-інгібітор протеїназ додаючи до дослідних зразків 1:1 розчину трипсину 8 мкг/мл, інкубували 15 хв при 20 0С [12]. Для визначення ЕІА α -1-ІП перед протеолітичною реакцією до досліджуваних зразків додавали надлишок еластази (розчин активністю 0,5 Од./мг протеїну) 1:1 для зв'язування з інгібітором, інкубували 15 хв при 20 0С [14].

Для визначення активності ЕЕл перед протеолітичною реакцією пригнічували серінові та металопротеїнази додаванням до дослідних зразків 1:1 інгібіторного розчину, який містить 0,02 % фенілсульфонілфлюориду та 6 % етилендіамінтетраацетату [13, 15].

Після протеолітичної реакції видаляли продукти реакції відмиванням і визначали оптичну щільність пероксидази. Результати активності ЕЕл та ЕІА α -1-ІП виражали в Од./мг протеїну. Концентрацію протеїну визначали методом Бредфорда [16].

В роботі використовували пероксидазу хрому, еластазу, фенілсульфонілфлюорид фірми "ICN" (США), Ала-Ала фірми Fluka (Німеччина), трипсин фірми "Spofa" (Чехія), етилендіамінтетраацетат, альбумін сироватки бика (Росія), полістиролі плашки (Італія) і фотометрія-аналізатор імуноферментний Humanreader №2106-1709 фірми "Human" (Німеччина).

Статистичну обробку даних проводили по методу Ст'юдента-Фішера з використанням програмного забезпечення Excel.

Результати та їх обговорення

Виявлено зниження активності ЕЕл, ТІА і ЕІА α -1-ІП ($p < 0,001$) при підвищенні концентрації протеїну порівняно з контролем у всіх групах хворих (табл.1). Вказані дані корелюють з результатами ін-

Таблиця 1.

Активність ендотеліальної еластази, еластазоінгібіторна активність α -1-інгібітора протеїназ та концентрація протеїну в сироватці крові пацієнтів з ХОЗЛ та/або ІХС

Досліджені групи	Активність ендотеліальної еластази, Од./мг протеїну	Еластазоінгібіторна активність α -1-інгібітора протеїназ, Од./мг протеїну	Концентрація протеїну, мг/мл
Контроль	8,801 $\pm$ 1,333 n=12	121,625 $\pm$ 0,495 n=6	1,904 $\pm$ 0,079 n=6
ХОЗЛ, n=20	0,00566 $\pm$ 0,00070 ***	4,423 $\pm$ 0,703 ***	27,02 $\pm$ 3,923 **
ІХС+ХОЗЛ, n=12 P _{ХОЗЛ}	0,00651 $\pm$ 0,00063 *** <0,001	6,414 $\pm$ 0,748 *** <0,001	18,72 $\pm$ 1,38 *** <0,01
ІХС, n=8	0,0066 $\pm$ 0,0011 ***	6,917 $\pm$ 0,616 ***	18,93 $\pm$ 1,71 ***

Примітка. **, ***, P_{ХОЗЛ} - ступінь вірогідності відмінностей порівняно з контролем, з групою ХОЗЛ, p<0,01, <0,001, відповідно.

ших досліджень, проведеними з використанням діагностичних тестів Alpha Diagnostics, San Antonio, TX, США та Merck, Darmstadt, Германия [17]. Отримано зіставні значення показників, крім того аналогічний баланс в системі еластаза- α -ІІІ, у якому вміст інгібітору значно переважає рівень еластази [11, 17]. Виявлене в даному дослідженні зниження рівня α -І-ІІІ, протеїну гострої фази запалення, свідчить про відсутність активності запального процесу у обстежених хворих, обмеження деструктивних процесів, зростання яких спостерігається в періоди загострення ХОЗЛ.

Слід зазначити, що зростання концентрації протеїну при ХОЗЛ+ІХС було менш виражене, порівняно з ХОЗЛ, що також свідчить про пригнічення запального процесу. Відзначено нижчий рівень ЕЕЛ та ЕІА α -І-ІІІ при ХОЗЛ, що вказує на більший вклад даних показників в формування патогенезу захворювання.

В кожній групі у частини пацієнтів ТІА α -І-ІІІ виявилася на нульовому рівні, що свідчить про можливий довготривалий час формування патогенезу за умов впливу фізичних факторів зовнішнього середовища на фоні психоемоційного навантаження [18, 19].

На фоні відсутності прояву ТІА α -І-ІІІ вірогідних відмінностей в концентрації протеїну між групами хворих не було виявлено, при цьому ЕІА α -І-ІІІ була нижче при ХОЗЛ і ХОЗЛ+ІХС, порівняно з ІХС (табл. 2).

Зниження ЕІА α -І-ІІІ може бути обумовлено окисленням метіоніну активного центру α -І-ІІІ, що свідчить про активацію окислювальних процесів в організмі. Цей факт пов'язаний скоріше за все зі значною долею курців у обстеженій групі хворих, середнім індексом курця. Як вказано вище, саме поширеність паління вважають основним чинником серцево-судинного ризику при поєднанні ІХС і ХОЗЛ на відміну від ізольованої ІХС [5].

Відзначено також нижчий рівень ЕЕЛ при ХОЗЛ, порівняно з ІХС, що, як вказано раніше, може свідчити про більший вклад даного ензиму в формування патогенезу захворювання легень на фоні дефіциту α -І-ІІІ.

Враховуючи середній вік обстежених хворих, слід зазначити, що функціональні можливості серцево-судинної системи знижуються з віком [20, 21]. Серед причин цього явища відзначають зниження еластичних властивостей артерій [20]. Потовщення базальної мембрани капілярів, зменшення діаметра пор, зниження активності піноцитозу ендотеліоцитів призводять до пригнічення інтенсивності транскapілярного обміну, порушення кисневого постачання тканин і виникнення гіпоксії при старінні. В основі розвитку вказаних процесів лежить збільшення вмісту малоеластичної сполучної тканини в серці і судинах. Саме цей характер тканинних змін може бути обумовлений зниженням активності ЕЕЛ. Одноманітність, тобто неспецифічність виявлених

Таблиця 2.

Активність ендотеліальної еластази, еластазоінгібіторна активність α -І-інгібітора протеїназ та концентрація протеїну в сироватці крові пацієнтів з ХОЗЛ та/або ІХС в залежності від наявності/відсутності прояву трипсинінгібіторної активності α -І-інгібітора протеїназ

Досліджені групи	Активність ЕЕЛ, Од./мг протеїну	ЕІА α -І-ІІІ, Од./мг протеїну	Концентрація протеїну, мг/мл
Контроль	8,801±1,333 n=12	121,625±0,495 n=6	1,904±0,079 n=6
Пацієнти з наявністю ТІА α -І-ІІІ			
ХОЗЛ ₁ , n=9	0,005±0,001 ***	5,621±0,960 ***	25,583±3,061 ***
ІХС+ХОЗЛ ₁ , n=8 P _{ХОЗЛ 1}	0,0068±0,0009 ***	6,656±1,099 ***	17,156±1,348 *** <0,05
ІХС ₁ , n=5	0,0051±0,0013 ***	6,099±0,785 ***	21,3±2,1 ***
Пацієнти з відсутністю ТІА α -І-ІІІ			
ХОЗЛ ₀ , n=8	0,0056±0,0006 ***	3,074±1,071 ***	30,93±9,34 *
ІХС+ХОЗЛ ₀ , n=3	0,0058±0,0001 **	5,825±0,186 ***	22,5±0,8 ***
ІХС ₀ , n=3 P _{ХОЗЛ 0} P _{ІХС+ХОЗЛ 0}	0,0089±0,0013 ** <0,05	8,28±0,01 *** <0,05 <0,05	15,1±0,1 ***

Примітка. **, ***, P_{ХОЗЛ 1}, P_{ХОЗЛ 0}, P_{ІХС+ХОЗЛ 0} - ступінь вірогідності відмінностей порівняно з контролем, з групою ХОЗЛ, ІХС+ХОЗЛ, p<0,01, <0,001, відповідно; 0 – група з відсутністю ТІА α -І-ІІІ, 1 – група з наявністю ТІА α -І-ІІІ.

змін активності ЕЕЛ може свідчити про їх віковий характер. А більша виразність її зниження при ХОЗЛ вказує на тяжкість перебігу захворювання.

Зміни структурної будови судин, пов'язані зі зниженням активності ЕЕЛ, можуть обумовлювати зменшення еластичності волокон, які забезпечують протидію розтягнутості, в результаті судини стають більш розтягнутими, що призводить до змін об'єму під впливом коливання артеріального тиску [22].

Відомо, що спільний перебіг ХОЗЛ і ІХС підкоряється закону взаємного обтяження [5, 20]. Такому перебігу поєднаної патології сприяють певні патогенетичні фактори [20]. Гіпоксія і її компенсаторні механізми (еритроцитоз, тахікардія), що розвиваються при ХОЗЛ, сприяють підвищенню потреби міокарда в кисні за умов недостатньої оксигенації крові та погіршення мікроциркуляції. Тривала робота серця в таких умовах призводить до розвитку міокардіодистрофії, яка супроводжується зниженням скоротливої функції міокарда. Враховуючи отримані дані можна свідчити про відсутність впливу змін активності ЕЕЛ та α -1-ІП на обтяження спільного перебігу ХОЗЛ та ІХС.

Висновки:

1. Наявність ХОЗЛ та/або ІХС характеризується зниженням активності ЕЕЛ, ТІА і ЕІА α -1-ІП, що пов'язано, скоріше за все, з середнім віком обсте-

жених хворих, пригніченням функціональних можливостей серцево-судинної системи з віком, збільшенням вмісту малоеластичної сполучної тканини в серці і судинах, з формуванням змін об'єму під впливом коливання артеріального тиску.

2. Зниження активності ЕЕЛ та α -1-ІП відбувається на фоні підвищення концентрації протеїну в сироватці крові, яке при ХОЗЛ+ІХС менш виражене, порівняно з ХОЗЛ, що може свідчити про пригнічення запального процесу.

3. На фоні відсутності прояву ТІА α -1-ІП ЕІА нижча при ХОЗЛ і ХОЗЛ+ІХС, що може бути обумовлено окисленням метіоніну активного центру α -1-ІП, свідчить про більшу активацію окислювальних процесів в організмі на фоні ХОЗЛ і пов'язано зі значною долею курців у обстеженій групі хворих.

Перспективним можна вважати дослідження впливу препаратів антиоксидантної дії, а також механізмів взаємного несприятливого впливу хвороб органів дихання і серцево-судинної системи, обумовлених літнім віком, з акцентом на розвиток вазоконстрикції та апоптозу, що буде сприяти поліпшенню ефективності лікування і якості життя хворих з коморбідними станами.

Автор дякує завідувача відділом пульмонології доктора медичних наук Крахмалову О.О. за організацію проведення дослідження.

Література:

1. Макарова М.А. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких / М.А. Макарова, С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2011. – №4. – С. 109-117.
2. Эндотелиальная функция и состояние легочно-сердечной гемодинамики у больных хронической обструктивной болезнью легких / А.Ю. Гичкин, Е.Ю. Лукина, В.Е. Перлей // Уральский медицинский журнал. – 2010. – №1. – С. 50-54.
3. Булдакова И.А. Изменения артериального сосудистого русла при хронической обструктивной болезни легких / И.А. Булдакова, А.А. Григоренко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – №4. – С. 115-118.
4. Стародумов Н.И. Дисфункция эндотелия у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких под воздействием факторов внешней и внутренней среды / Н.И. Стародумов, И.О. Прохоренко // Морфологические ведомости. – 2011. – №2. – С. 115-119.
5. Ішемічна хвороба серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень: деякі особливості клініки та морфофункціонального стану міокарду за даними ретроспективного аналізу / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, Д.Ш. Січинава, І.В. Кричинська // Український пульмонологічний журнал. – 2008, № 1. – С. 9-12.
6. Погорелов В.Н. Кардиопульмональная взаимосвязь между ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких. Терапия сочетанной патологии / В.Н. Погорелов, С.В. Денисова // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2009. – №3. – С. 77-82.
7. Inadequate heart rate control is associated with worse quality of life in patients with coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease. The RYTHMOS study / G. Andrikopoulos, S. Pastromas, A. Kartalis [et al.] // Hellenic. J. Cardiol. – 2012. – Vol.53, №2. – P. 118-126.
8. Elastase-induced aneurysm in Swine: proof of feasibility in a first case. A technical note / S.L. Goerick, N. Parohl, J. Albert [et al.] // Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. – 2009. – Vol.15, №4. – P. 413-416.
9. Shear stress induces the release of an endothelial elastase: role in integrin $\alpha(v)\beta(3)$ -mediated FGF-2 release / T. Hennig, C. Mogensen, J. Kirsch [et al.] // J. Vasc. Res. – 2011. – Vol.48, №6. – P. 453-464.
10. Theres H. Shear stress induced integrin V3 activation is dependent on the activity of an endothelial elastase / H. Theres, P. Ulrich, G. Torsten // Acta Physiologica. – 2009. – Vol.197, Suppl.675. – P. 208.
11. Еластази, катепсин G у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень / Л.М. Самохіна, В.В. Єфімов, П.М. Зубов, В.І. Блажко // Укр. пульмонологічний журнал. – 2005. – №4. – С.37-39.
12. Пат. 20171 UA, МПК C12Q 1/38 Спосіб визначення активності протеїназ або їх інгібіторів в біологічних рідинах / Л.М. Самохіна, А.А. Дубінін; заявник Інститут терапії АМН України. – № 4654144/SU; заявл. 22.12.1997; опубл. 25.12.1997, Бюл. №6, 1997 р.
13. Пат. 45068 UA, МПК G01N 33/48, A61B 19/02 Набір для визначення активності ендотеліальної еластази в біологічних рідинах / Л.М. Самохіна, Н.А. Максимова; заявник Інститут терапії АМН України. – заявл. 23.04.2001; опубл. 15.03.2002, Бюл. №3, 2002 р.
14. Пат. 72346 UA, МПК G01N 33/48, A61J 1/00, C12N 9/66 Набір для визначення еластазоінгібіторної активності α -1-інгібітору протеїназ в біологічних рідинах / Л.М. Самохіна; заявник Л.М. Самохіна – заявл. 07.05.2003; опубл. 15.02.2005, Бюл. №2, 2005 р.
15. Досенко В.Е. Определение различных форм эластазы в аорте при экспериментальном артериосклерозе / В.Е. Досенко // Лаб. диагностика. – 1998. – №1. – С.24.

16. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principal of protein-dye binding / M.M. Bradford // *Anal. Biochem.* – 1976. – Vol.72. – P. 248-254.
17. Interrelationship between serum and sputum inflammatory mediators in chronic obstructive pulmonary disease / L. Bizeto, A.B. Mazzolini, M. Ribeiro [et al.] // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* – 2008. – Vol.41. – P. 193-198.
18. Веремеєнко К.Н. Протеоліз в нормі і при патології / К.Н. Веремеєнко, О.П. Голобородько, А.И. Кизим. – Київ : Здоров'я, 1988. – 198 с.
19. Функциональные изменения ответной реакции системы протеиназа- α -1-ингибитор протеиназ в условиях высокого коронарного риска под влиянием СВЧ-воздействия / Е.Я. Николенко, Л.М. Самохина, В.К. Клочков [и др.] // *Проблемы и перспективы развития кардиологии: Сб. науч. тр. – Институт терапии АМН Украины.* – Харьков, 1996. – С. 232-236.
20. Бова А.А. Современные подходы к диагностике и лечению ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких / А.А. Бова, Д.В. Лапицкий // *Медицинские новости.* – 2007. – №9. – С. 7-14.
21. Prevalence of cardiovascular disease in subjects hospitalized due to chronic obstructive pulmonary disease in Beijing from 2000 to 2010 / Hua Cui, Dong-Mei Miao, Zhi-Min Wei [et al.] // *J. Geriatr. Cardiol.* – 2012. – Vol.9, №1. – P. 5-10.
22. Меншутина М.А. Сравнительная оценка реактивности сосудов, как формы дисфункции эндотелия, у больных атеросклерозом и хронической болезнью почек / М.А. Меншутина // *Нефрология.* – 2004. – Т.8, №3. – С. 56-61.

Семененко С. Б.

асистент

кафедри фізіології імені Я.Д. Кіришенблати

Тимофійчук І. Р.

доцент

кафедри фізіології імені Я.Д. Кіришенблати

Попова І. С.

студентка

лікувального факультету

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ НА ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНЕ ПОШКОДЖЕННЯ ЛІМБІКО-ГІПОТАЛАМІЧНИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню вмісту гормонів системи стрес-реактивності: кортизолу, трийодтироніну, тироксину, пролактину у відповідь на неповну глобальну ішемію і подальшу реперфузію головного мозку щурів різних вікових груп. Доведено адаптивні властивості пролактину в одномісячних щурів, та особливості гормональної реакції у щурів старшої вікової групи, які полягали у зниженні рівня кортизолу, що може свідчити про виснаження адаптивних систем організму.

Аннотация: Статья посвящена исследованию содержания гормонов системы стресс-реактивности: кортизола, трийодтиронина, тироксина, пролактина в ответ на неполную глобальную ишемию головного мозга и последующую реперфузию у крыс разных возрастных групп. Доказаны адаптивные возможности пролактина у одномесечных животных особенности гормональной реакции у крыс старшей возрастной группы, которые состояли в снижении уровня кортизола, что может свидетельствовать об истощении адаптивных систем организма.

Summary: The work is dedicated to researching of the maintenance of hormones of system of stress - reactivity: hydrocortisone, thyroid hormone, thyroxine, lactogenic factor in reply to an incomplete global ischemia of a brain and the subsequent reperfusion at rats of different age groups. Adaptive opportunities lactogenic factor at one-monthly animals features of hormonal reaction at rats of the senior age group who have consisted in decrease in a level of hydrocortisone that can testify to an exhaustion of adaptive systems of an organism are proved.

Проблема гострої та хронічної ішемії мозку має надзвичайно важливу медичну і соціальну значимість. Ріст розповсюдженості судинних захворювань, зафіксований протягом останніх років, зумовив збільшення частоти гострих порушень мозкового кровообігу. Згідно сучасних поглядів ішемічні інсульти розглядають як комплекс взаємозв'язаних багатокомпонентних метаболічних, гемодинамічних змін, які послідовно розгортаються в мозку на певних стадіях недостатності його кровопостачання [1,2].

Окрім численних електрофізіологічних, морфологічних, біохімічних порушень у тканині

мозку, церебральна ішемія супроводжується нейрогормональною відповіддю, яка є компонентом реакції єдиної нейроімуноендокринної системи. Гормони є еволюційно найбільш древніми та універсальними регуляторами диференціації нервових клітин, тому зміни гормонального балансу, біосинтезу, секреції та метаболізму гормонів є неодмінною складовою реакції організму на чинники зовнішнього та внутрішнього середовища. Вираженість стресорних нейрогормональних перестроєнь відображає тяжкість ішемії, впливає на перебіг патологічного процесу та має прогностичне значення [3,4].

Довголітня історія вчення про стрес закріпила за гіпоталамусом чільне місце основного морфологічного та фізіологічного інтегратора адаптивних функцій організму. Використання різних моделей експериментального стресу в багатьох тварин показало, що найбільш виражені компенсаторно-приспосувальні реакції на початкових стадіях експерименту та переважання дистрофічних процесів на заключних його стадіях відбувається саме в гіпоталамічних ядрах [1,3,5].

Лімбіко-гіпоталамічні структури об'єднані у функціональну систему, здатну активуватися стресорними впливами. Це підтверджується також авторадіографічними дослідженнями локалізації рецепторів кортиколіберину та визначенням експресії їх мРНК. Найвищі рівні рецепторів виявлено в передній і проміжній частці гіпофіза, мигдалеподібному комплексі, перегородці мозку, церебральній корі. Експресія мРНК рецепторів КРФ показана в СА1, СА2, СА3 полях гіпокампа, в корі, ядрах мигдалеподібного комплексу, гіпоталамуса [6].

Організм у цілому та головний мозок зокрема мають ефективні спеціалізовані системи, які забезпечують досить високу стійкість до стресорних ситуацій, у тому числі й до ішемії. Ці системи дістали назву стрес-лімітуючих. Їх роль зумовлена здатністю обмежувати різноманітні прояви стрес-реакції, підвищувати резистентність клітин і органів до пошкоджувальних впливів, прямою цитопротекторною дією. До них відносять гальмівні медіатори, в першу чергу ГАМК, а також сімейство натрійуретичних пептидів, β -ендорфін тощо [1,6].

Стрес-лімітуючим фактором може бути також кортиколіберин. Залежно від шляхів його дії він може як підсилювати імпульсацію нейронів блакитної плями (через парабрахіальне ядро), так і пригнічувати її, впливаючи на активність цих нейронів безпосередньо [4,7].

Секрецію кортикостероїдів, пролактину, тиреоїдних гормонів вважають одними з основних ендокринних показників стрес-реактивності.

Кортикостероїди мають надзвичайно широкий спектр дії, контролюючи процеси розвитку і диференціювання клітин, регулюють клітинну проліферацію, зміни метаболізму та розвиток нейроендокринних модифікацій, що дозволяє організму відповідати на стрес адекватним чином та адаптуватися до умов існування [2,8].

Численними дослідженнями встановлено, що пролактин теж має виражені адаптивні властивості та підвищує стійкість тварин і людей до багатьох екстремальних впливів, хоча оцінка його ролі у механізмах стрес-реактивності неоднозначна. На стрес-індуковане зростання секреції пролактину у відповідь на різноманітні стимули вказують літературні дані.

Участь тиреоїдних гормонів у процесах розвитку стресорних реакцій організму не викликає сумнівів, однак конкретні стрес-індуковані прояви тиреоїдної функції залежать від багатьох умов, що, очевидно, є причиною неоднозначної оцінки ролі цих чинників різними дослідниками [7,8].

Дані літератури щодо реакції вмісту в плазмі крові різних гормонів стресу в динаміці розвитку ішемічного пошкодження мозку поодинокі, а вікові особливості цього процесу зовсім не вивчені [9].

Це короткий огляд механізмів, що забезпечують узгоджену відповідь організму на ішемічне пошкодження, далеко не повний, але й він свідчить про надзвичайну складність та багатокомпонентну ієрархію гуморальної ланки в ішемічних пошкодженнях структур головного мозку.

Ми зупинили свій вибір на неповній глобальній ішемії мозку, яку моделювали двобічною оклюзією загальних сонних артерій. Під внутрішньоочеревинним наркозом (каліпсол, 75 мг/кг маси тіла) переднім середнім шийним доступом проводили розтин шкіри і підшкірної клітковини, виділяли обидві загальні сонні артерії, на 20 хв накладали на них кліпси, реперфузію проводили протягом 24-годин.

Дослідження проведено на 32 безпородних білих самцях щурів віком один та три місяці.

У контрольних тварин виділяли судини без порушення в них кровообігу.

Після 20-и хвилинної ішемії та подальшої реперфузії тварин забивали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Усі дослідження проведені з дотриманням Директиви ЄС № 609 (1986). "Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин".

Кров збирали в центрифужні гепаринізовані пробірки (з метою запобігання згортання крові). Проводили центрифугування протягом 20 хвилин. Вміст гормонів стрес-системи визначали в плазмі крові по активності: кортизолу, пролактину, трийодтироніну і тироксину.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на ПЕВМ "Pentium", за допомогою програм "Excel".

Вірогідність різниці показників визначали з використанням t-критерію Стьюдента.

У наших дослідженнях після 20-и хвилинної ішемії та подальшої 24-годинної реперфузії в одномісячних щурів достовірні зміни виявлено стосовно вмісту в плазмі крові пролактину та трийодтироніну (див. табл. 1). Рівень обох гормонів зріс в 2 рази та 1,8 рази відповідно.

Відмінності конститутивного вмісту гормонів у тварин представлених вікових груп мали місце лише стосовно пролактину, який був вищим в одномісячних щурів в 1,7 рази. Вміст решти гормонів у тварин різного віку не відрізнявся.

У тримісячних тварин відстрочена гормональна реакція на ішемію-реперфузію полягала у зниженні вмісту кортизолу (в 1,8 рази) та трийодтироніну (в 1,6 рази).

Ішемічно-реперфузійне втручання спричиняло появу вікових відмінностей для тих гормонів, конститутивний вміст яких не відрізнявся у тварин різного віку. Так, постішемічний вміст кортизолу та трийодтироніну став достовірно нижчим у тримісячних щурів (в 1,6 та 2,4 рази відповідно). Різ-

Таблиця 1.

Вміст кортизолу, пролактину, тироксину та трийодтироніну в плазмі крові шурів різного віку в постішемичному періоді ($M \pm m$; $n=8$)

Група спостереження	Рівень			
	Кортизолу (мкмоль/л)	пролактину(мкг/л)	Тироксину (нмоль/л)	трийод-тироніну (нмоль/л)
1 місяць				
Контроль	4,29±0,58	4,15±0,37	1,34±0,17	1,12±0,28
Ішемія-реперфузія	4,67±0,42	8,32±0,78 $p<0,005$	1,48±0,16	1,96±0,12 $p<0,01$
3 місяці				
Контроль	5,22±0,51	2,50±0,29 $p1<0,005$	1,29±0,67	1,29±0,12
Ішемія-реперфузія	2,90±0,23 $p<0,025$ $p2<0,01$	3,03±0,28 $p2<0,005$	1,36±0,18	0,82±0,06 $p<0,025$ $p2<0,005$

Примітки: Достовірність: p – змін, стосовно показників у контрольних тварин відповідного віку; $p1$ – міжвікових відмінностей конститутивного вмісту гормонів; $p2$ – міжвікових відмінностей постішемичного вмісту гормонів

ниці вмісту пролактину в шурів різного віку під впливом ішемії зросла з 1,7 у контрольних тварин до 2,7 у тварин після ішемії.

Експериментальні і клінічні дослідження довели важливий вплив реакції стрес-реалізуючої ендокринної системи на перебіг і наслідки гострих соматичних захворювань. У зв'язку з цим нами досліджені зміни концентрації кортизолу, пролактину, тироксину, трийодтироніну в плазмі крові шурів різного віку.

Отримані результати продемонстрували вагомий віковий відмінності реагування даних гормонів на ішемію в одно- та тримісячних шурів. Відстрочена гормональна реакція в одномісячних тварин проявлялася зростанням вмісту пролактину та трийодтироніну, а в тримісячних - зниженням вмісту кортизолу та трийодтироніну.

За даними літератури, стресорні впливи істотно підвищують у плазмі крові концентрацію кортикостероїдів та пролактину. Значне підвищення секреції цих гормонів під час стресу має місце і в людей.

Таким чином, підвищення рівня пролактину в одномісячних шурів є свідченням збереження у них стрес-реактивності в пізньому постішемичному періоді. Відсутність подібної реакції пролактину у тримісячних шурів може мати декілька пояснень. Однією з причин може стати виснаження системи, відповідальної за стрес-реактивність, іншою - різна динаміка перебігу патологічного процесу в даних вікових групах. На наш погляд, паралельне зниження вмісту кортизолу у тварин старшої вікової групи свідчить на користь першої з них.

Важливу роль у регуляції рецепторів пролактину відіграють також інші гормони. Відомо, що тиреоїдні гормони стимулюють секрецію пролактину, отже, вищий постішемичний рівень

трийодтироніну в одномісячних шурів також може бути причиною більш активної пролактинової реакції.

Вікові відмінності конститутивного вмісту пролактину можуть бути зв'язані з тим, що в регуляції його рецепторів у тканинах-мішенях велике значення мають статеві гормони. Пролактин є одним з основних гормональних чинників, здатних стримувати передчасне статеве дозрівання, що може також пояснити більш високий його вміст у статевонезрілих шурів.

Що стосується реагування трийодтироніну, у тримісячних шурів воно також узгоджується з даними літератури. Проведене комплексне клініко-біохімічне обстеження при гострому порушенні мозкового кровообігу дозволило встановити наявність "низького-Т3-синдрому", який супроводжується збільшенням в плазмі крові концентрації Т4 на 7-у добу захворювання, а також підвищенням рівня ТТГ, АКТГ і реніну на 2-у добу інсульту, що відображало тяжкість перебігу ішемії. Отже, значне постішемичне зниження вмісту трийодтироніну в тримісячних тварин та високий вміст цього гормону в одномісячних може бути ознакою різної вразливості мозку та системи стрес-реактивності до ішемічного пошкодження [6,8,10].

Отримані результати можна сформулювати у вигляді наступних висновків:

1. Вікові відмінності конститутивного вмісту досліджених гормонів мали місце лише стосовно пролактину, який був достовірно вищим в одномісячних тварин.

2. Гормональна реакція на ішемічно-реперфузійне втручання в одномісячних тварин полягала в зростанні вмісту в плазмі крові пролактину та трийодтироніну, у тримісячних – у зниженні вмісту кортизолу та трийодтироніну, що свідчить про принципові вікові відмінності.

Література:

1. Maryra I.C. Мозкова ішемія-гіпоксія та біофізичні механізми нейродегенеративних і нейропротекторних впливів / I.C. Maryra // Фізіологічний журнал. – 2003. – Т. 49, № 2. – С. 7-12.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротекторная терапия ишемического инсульта. Вторичная нейропротекция / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова // Журн. неврол. и психиатрии. – 2002. – Вып. 5. – Прил.: Инсульт. – С. 3-16.
3. Badr A.E. Effect of hyperbaric oxygen on striatal metabolites: A microdialysis study in awake freely moving rats after MCA occlusion / A.E. Badr, W.Yin, G. Mychaskiw // Elsev. Netherlands. – 2001. – №1-2. – P.85-90.
4. Абрамец И.И. Глутаматергические механизмы ишемических повреждений мозга (обзор литературы и собственных исследований) / И.И. Абрамец, И.В. Комиссаров // Журн. АМН України. – 2001. – Т.4, №4. – С. 613-633.
5. Гусев Е. И. Глутаматная нейротрансмиссия и метаболизм кальция в норме и при ишемии головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова // Успехи физиол. наук. – 2002. – Т. 33, №4. – С. 80-94.
6. Nachinski V. World Stroke Day: little strokes, big troubles / V.Hashinski // Stroke. – 2008. – № 39. – P. 2407-2408.
7. Скворцова В.И. Ишемический инсульт / В.И.Скворцова, М.А.Евзельман. – Оперл, 2006. – 404 с.
8. Donnan G.A. Stroke / G.A.Donnan, M.Fisher, M.Macleod // Lancet. – 2008. – Vol. 371, № 9624. – P. 1612-1623.
9. Кузнецов В.В. Возрастные особенности состояния мозгового кровообращения / В.В.Кузнецов, И.И.Глазовская, Ф.В.Юрченко // Проблемы старения и долголетия. – 2010. – Т. 10, № 3. – С. 235.
10. Segurra-Torres J. Neuronal cell death due to glutamate excitotoxicity is mediated by P38 activation in the rat cerebral cortex / J.Segurra-Torres, V.Chaparro-Huerta, M.Rivera-Servantes // Neurosci. Lett. – 2006. – Vol. 403, № 3. – P. 233-238.

Семененко С. Б.

асистент кафедри фізіології

Буковинського державного медичного університету

м. Чернівці, Україна

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ ХРОНОРИТМІЧНОЇ
ОРГАНІЗАЦІЇ КИСЛОТОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК
ПІД ВПЛИВОМ БЛОКАДИ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ НА ТЛІ ГІПОФУНКЦІЇ
ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

Анотація: У роботі відображено вплив блокади монооксиду нітрогену (NO) на кислоторегулювальну функцію нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози (ШЗ) впродовж доби. Блокада синтезу NO спричинила порушення циркадіанної організації кислоторегулювальної функції нирок. Отримані результати вказують на порушення фазової структури ритму екскреції кислот відносно хронограм контрольної групи щурів.

Анотация: В работе рассмотрено влияние синтеза блокады монооксида азота на кислоторегулирующую функцию почек на фоне гиподисфункции ШЗ на протяжении суток. Блокада синтеза NO привела к нарушениям кислоторегулирующей функции почек. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении фазовой структуры ритма экскреции кислот по сравнению с хронограммами контрольных животных.

Summary: The paper represents the chronorhythmic structure of the acids functions of the kidneys under the influence of NO block a background of pineal hypofunction. L-NNA blocking of NO synthesis under the conditions PG hypofunction results in more marked changes of the integral characteristics of chronorhythms of the kidneys. The findings obtained are indicative of a disturbance of the phasic structure of the excretion rhythm of acids in regulation to the chronograms of the control series of animals.

Біологічні ритми - періодично повторювані зміни характеру й інтенсивності фізіологічних процесів і явищ, які властиві біосистемам на всіх рівнях організації [1,6]. Прийнято концепцію про циркадіанну систему організму, функціональними ланками якої є ШЗ та супрахіазматичні ядра гіпоталамуса, які розглядаються як основний генератор біоритмів більшості функцій організму [4]. Нирки, також, характеризуються чіткою часовою організацією функцій [2], однак, особливості циркадіанної організації та механізми участі внутрішньоклітинних месенджерів, зокрема, NO у біоритмічній регуляції ниркових функцій залишаються недостатньо вивченими [3,5].

Мета дослідження. Вивчити патофізіологічні механізми порушень хроноритмічних перебудов кислоторегулювальної функції нирок за умов блокади NO на тлі гіпофункції ШЗ у білих щурів упродовж доби.

Матеріал і методи. Досліди провели на 72 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою

0,15-0,18 кг. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря на стандартному харчовому раціоні. Контрольну групу склали тварини (n=36), які перебували за умов звичайного світлового режиму (12.00C:12.00T) упродовж семи діб. Досліджувану групу склали тварини (n=36), яким вводили N-нітро-L-аргінін (L-NNA) в дозі 20 мг/кг упродовж 7-ми діб за умов постійного освітлення (12.00C:12.00C). На 8-у добу тваринам проводили 5% водне навантаження підігрітою до кімнатної температури водою і досліджували параметри кислоторегулювальної функції нирок за умов форсованого діурезу.

Експерименти проводили з 4-годинним інтервалом упродовж доби. Вивчали рівень рН сечі, екскрецію іонів водню, кислот, що титруються, аміаку, амонійного коефіцієнта. Результати обробляли статистично методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики. Діагностика функціональних особливостей ґрунту-

валася на основі аналізу змін характеристик мезору (середньодобового рівня), амплітуди, акрофази та форми кривої циркадіанного ритму.

Отримані індивідуальні хронограми для кожної тварини групували за принципом ідентичності максимальної акрофази і розраховували методом “Косинор-аналізу” пересічні для кожної групи хронограм мезор, амплітуду і фазову структуру (за інтервалом часу між акро- та батифазою).

Дослідження в контрольних та досліджуваних тварин у нічний період доби проводили при слабкому (2 лк) червоному світлі, яке практично не впливає на біосинтез мелатоніну ШЗ. Всі етапи експерименту проведено з дотриманням основних вимог Європейської конвенції щодо гуманного ставлення до тварин.

Отримані експериментальні дані обробляли на персональних комп'ютерах пакетом програм EXCE-2003 (Microsoft Corp., США). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки ($\bar{x}$), її дисперсії і похибки середньої (S_x).

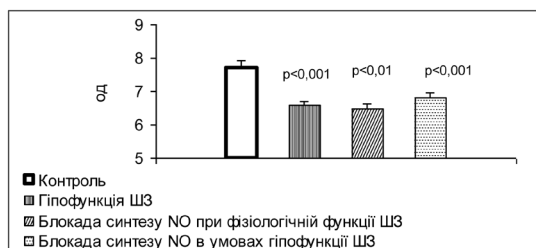
Для виявлення вірогідності відмінностей результатів у дослідних і контрольних групах тварин визначали коефіцієнт Стюдента (t), після чого визначали вірогідність відмінності вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Стюдента. Вірогідними вважали значення, для яких $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Функції нирок у контрольних тварин підпорядковані чіткій циркадіанній організації. Добові ритми показників кислоторегулювальної функції

нирок відображають аналогічні зміни ренальних процесів.

Хроноритмічні перебудови кислоторегулювальної функції нирок у тварин, яким блокували синтез NO на фоні постійного освітлення дозволяють припустити, що блокада синтезу NO знижує середньодобовий рівень рН сечі порівняно з контролем (табл. 1). Однак він був вищим відносно такого у тварин, яким проводили блокаду синтезу NO на тлі фізіологічної функції ШЗ і тварин з гіпофункцією ШЗ (рис. 1). Акрофаза ритму припадала на 24.00 год, батифаза - на 8.00 год.

Рис. 1. Середньодобові рівні рН сечі (од) у щурів, яким проводили блокаду синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ



Уведення L-NNA на тлі гіпофункції ШЗ порушувало структуру хроноритмів екскреції кислот, що титруються.

В умовах гіпофункції ШЗ у період з 8.00 год до 12.00 год реєстрували зростання виведення вказаних сполук, а блокада синтезу NO нівелювала цей ефект (рис. 2).

Таблиця 1.

Вплив блокади синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ на мезор і амплітуду ритмів кислоторегулювальної функції нирок у білих щурів ()

Показники	Контрольні тварини (n=36)		Блокада синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ (n=36)	
	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)
рН сечі, од	7,7±0,08	2,5±0,61	6,8±0,17 $p < 0,001$	4,9±0,12 $p < 0,01$
Екскреція іонів водню, ммоль/ 2 год	2,8±0,25	19,5±1,71	1,5±0,05 $p < 0,001$	24,4±1,52
Екскреція іонів водню, ммоль/ 100 мкл КФ	0,5±0,06	31,3±1,52	0,4±0,04 $p < 0,01$	19,9±1,43 $p < 0,001$
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/2 год	18,6±0,89	27,9±1,11	1,8±0,05 $p < 0,001$	41,7±1,71 $p < 0,001$
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/100 мкл КФ	3,4±0,06	34,9±1,41	0,4±0,05 $p < 0,001$	37,8±1,15
Екскреція аміаку, мкмоль/2 год	37,9±1,61	27,1±2,12	3,3±0,19 $p < 0,001$	33,8±1,82 $p < 0,05$
Екскреція аміаку, мкмоль/100 мкл КФ	7,1±0,32	33,1±1,82	0,8±0,05 $p < 0,001$	29,9±1,94
Амонійний коефіцієнт, од	2,1±0,05	13,2±1,02	1,9±0,06	10,2±0,82 $p < 0,05$

Примітки: p – вірогідність різниці між показниками дослідних та контрольних тварин; n – кількість тварин.

Рис. 2. Хроноритми екскреції кислот, що титруються, (мкмоль/2 год) у щурів, яким проводили блокаду синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ

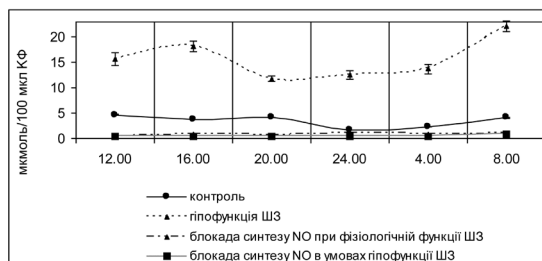
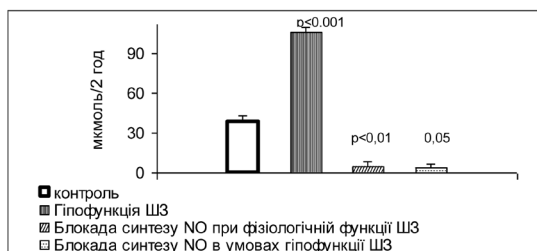


Рис. 3. Хроноритми екскреції аміаку (мкмоль/2 год) у щурів, яким проводили блокаду синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ



Те саме стосується і екскреції аміаку. Під час блокади синтезу NO на фоні гіпофункції ШЗ (табл. 1), а також блокади синтезу NO на тлі фізіологічної функції даного органу спостерігали різке зниження екскреції вказаної сполуки, а на фоні гіпофункції цього органу спостерігали суттєве підвищення екскреції аміаку впродовж періоду спостереження, (рис. 3). Ритм набував монотонного характеру з акрофазою о 8.00 год, батифаза припадала на 24.00 год.

Висновок. Таким чином, за умов L-NNA блокади синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ спостерігали хроноритмічні перебудови архітекτονіки та фазової структури ритмів більшості показників кислоторегулювальної функції нирок. Виявлено істотне зниження мезору ритму рН та підвищення амплітуди ритму порівняно з показниками контр-

ольних тварин, зниження середньодобового рівня ритму амонійного коефіцієнту, екскреції кислот, що титруються та аміаку у досліджувані періоди спостережень відносно контрольних тварин, зниження амплітуд хроноритмів, що, на нашу думку, є важливою діагностичною ознакою напруження адаптивних можливостей на межі переходу адаптації в дезадаптацію.

Перспективи подальших досліджень. З'ясування особливостей хроноритмічних перебудов екскреторної функції нирок за умов блокади синтезу NO на тлі пригніченої активності ШЗ є важливим для пізнання механізмів виникнення та розвитку патологічних станів, що надасть можливість покращити ранню діагностику, удосконалити лікування ниркової патології та своєчасно проводити профілактичні заходи.

Література:

1. Агаджанян Н. А. Десинхронизация: механизмы развития от молекулярно-генетического до организменного уровня / Н. А. Агаджанян, Д. Г. Губин // К.: Успехи физиол. наук. - 2004. - Т. 35.
2. Гоженко А. І. Функціональний стан нирок при хронічній блокаді синтезу оксиду азоту в щурів / Гоженко А. І., Куксань Н. І., Погоріла І. В. // Мед. хім. - 2002. - Т. 4, № 4. - С. 65-66.
3. Горбач Т. В. Динамика содержания метаболита оксида азота и адениловых нуклеотидов в почках при экспериментальном гломерулонефрите / Т. В. Горбач, В. И Жуков // Клини. и эксперим. мед. - 2004. - Т. 13, № 1-2. - С. 97-99.
4. Губина-Вакулик Г. И. Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения пинеальной железы / Губина-Вакулик Г. И., Бондаренко Л. А., Сотник Н. Н. // Успехи геронтол. - 2007. - Т. 20, № 1. - С. 92-95.
5. Ursin R. Serotonin and sleep // Sleep Med. Rev. - 2002. - Vol. 6, № 1. - P. 55-69. Corpas F. J. Constitutive arginine-dependent Nitric Oxide synthase activity in different organs of pea seedlings during plant development" / Corpas F. J. // Planta 2006. - Vol. 2224, № 2. - P. 246-254.
6. Prata Lima M. F. Effects of melatonin on the ovarian response to pinealectomy or continuous light in female rats: similarity with polycystic ovary syndrome / Prata-Lima M. F., Bacarat E. C., Simoness M. J. // Brazil J. Med. Biol. Res. - 2004. - Vol. 37. - P. 987-995.

Сидорчук Л. І.

асистент

кафедри мікробіології та вірусології

Сидорчук А. С.

асистент

кафедри мікробіології та вірусології

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

ЯКІСНИЙ І КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД МІКРОБІОТИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Анотація: В експерименті на білих щурах з модельованим цукровим діабетом підтверджено формування вираженого ($P < 0,01-0,001$) дефіциту автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*,

Peptostreptococcus і факультативних анаеробних бактерій роду *Enterococcus*, що створило сприятливі умови для значного зростання популяційного рівня *Proteus* у 2,4 рази, *Escherichia* – на 81,2%, стафілококів – у 2,8 рази та бактерій роду *Clostridium* – у 8,6 разів.

Аннотация: В эксперименте на белых крысах с моделированным сахарным диабетом подтверждено формирование выраженного ($P < 0,01-0,001$) дефицита автохтонных облигатных анаэробных бактерий рода *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* и факультативных анаэробных бактерий рода *Enterococcus*, что создало благоприятные условия для существенного увеличения популяционного уровня *Proteus* в 2,4 раза, *Escherichia* – на 81,2%, стафилококков – в 2,8 раза и бактерий рода *Clostridium* – в 8,6 раз.

Summary: It had confirmed in the experiment with albino rats with the designed diabetes mellitus the formation of significant ($P < 0,01-0,001$) deficit of autochthonous obligate anaerobic bacteria of genera *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* and facultative anaerobic bacteria of *Enterococcus* genus, that created the favorable conditions for considerable elevation of populational level of *Proteus* in 2.4 times, *Escherichia* – on 81,2%, staphylococci – in 2,8 times and bacteria of *Clostridium* genus – in 8,6 times.

Вступ. У процесі еволюції людини та тварин внаслідок взаємодії організму хазяїна та мікроорганізмів відбувався відбір певних її видів та родин, придатних до прикріплення та колонізації поверхневого епітелію відповідних екологічних ніш. Внаслідок цього мікроорганізми почали використовувати організм хазяїна як нове середовище для життя. Так сформувались симбіотичні асоціації, що склали нормальну мікрофлору людини і тварин [7].

Якісний та кількісний склад мікрофлори сформувався у залежності від характеру мікроекології у біотопах. І це зрозуміло, оскільки кожний вид мікроорганізмів потребує оптимальних для своєї життєдіяльності умов, які забезпечують його власні біологічні потреби, а також адаптації до відповідного оточення, яке формується у місцях його знаходження [4]. Мікрофлора, яка заселяє біотоп, є збалансованою і водночас складною екологічною системою. Склад мікрофлори будь-якого біотопу відносно постійний у практично здорових людей і тварин як за видовим складом, так і за популяційним рівнем. До умов, що сприяють змінам мікрофлори у хворих на цукровий діабет, можуть бути порушення ферментно-секреторної функції підшлункової залози, моторної функції шлунку і кишечника з міграцією мікрофлори з товстої кишки у проксимальні відділи кишечника, розвиток вісцеральної нейропатії, одним із клінічних проявів якої є діабетична діарея; порушення імунного статусу та широке й тривале застосування медикаментів, що сповільнюють всмоктування глюкози у кишечнику [1]. Перераховане вище може зумовлювати інтенсивне розмноження одних мікроорганізмів за рахунок інших [5].

Враховуючи складність сучасних методик достатньої оцінки мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки, поодинокі автори вивчали лише окремі характеристики мікроекології товстої кишки без вивчення представників головної мікрофлори – облигатних автохтонних анаеробних бактерій, які становлять 95-97 % від усієї мікробіоти [6]. Як правило автори обмежувалися вивченням аеробної мікрофлори, яка належить до додаткової або залишкової мікрофлори [3].

Мета дослідження. Вивчити якісний та кількісний склад головної автохтонної облигатної анаеробної, додаткової та залишкової мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у білих щурів з експериментальним цукровим діабетом (ЕЦД).

Матеріали та методи дослідження. Експеримент проведено на 20 безпородних білих щурах масою 200-220 г. Усі тварини підлягали карантину 10-14 діб у віварії. Десять щурів з ЕЦД були включені в основну групу, така ж кількість інтактних тварин складала контрольну групу. Перед дослідженням тварин було оглянуто на предмет можливої патології, вивчено їх реакцію на звукові та світлові подразники. Тварин годували один раз на добу вранці, енергетична цінність їжі складала 5,6-6,2 кДж на кг маси на добу. Воду давали у необмеженій кількості.

Моделювання цукрового діабету I типу було досягнуто одноразовим внутрішньоочеревинним введенням алоксану в дозі 100 мг/кг з наступним утриманням у стаціонарних умовах віварію впродовж 20 діб. Верифікацію моделювання алоксанового цукрового діабету здійснювали шляхом моніторингу концентрації глюкози у сироватці крові тварин. Для подальшого дослідження використовували тварин з рівнем глікемії більше 10 ммоль/л ($11,2 \pm 0,47$ ммоль/л) у порівнянні з показником інтактних тварин менше 7 ммоль/л ($6,0 \pm 0,78$ ммоль/л). На 20-й день тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під час глибокого наркозу, який отримували за рахунок введення надлишкової кількості тіопенталу натрія [2].

Експериментальна робота виконана з повним дотриманням основних положень GLP (1981 р.), «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин» (1977 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директив ЄЕС №609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Комісія з питань біомедичної етики БДМУ порушень морально-етичних норм під час експериментальних досліджень не виявила.

З наважки готували серійний десятикратний титраційний ряд пробірок з концентрацією вихідної наважки від 10-2 до 10-11. Стерильними мікропіпетками відбирали з кожної пробірки ряду по 0,01 мл і наносили на відповідні, оптимальні для кожного роду, тверді живильні середовища, де за допомогою стерильного скляного шпателя здійснювали посів методом «газону» на сектори чашки Петрі.

Посіви факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів культивували у термостаті (37 °C) протягом 24-48 годин. Посіви облигатних анаеробних бактерій вирощували у стаціонарному

анаеростаті «CO2-Incubator T-125» протягом 5-7 діб (при появі росту), інколи до 14 діб. Після цього вивчали отримані однотипові колонії для кожного роду мікробів, з колоній одержували чисті культури облигатних і факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів. Чисті культури ідентифікували до роду (виду) за морфо-тінкторіальними, культуральними і біохімічними властивостями.

Враховуючи те, що число бактерій та дріжджоподібних грибків роду *Candida* на одиницю об'єму досягає мільйонів та мільярдів, для зручності викладу матеріалу вираховували десятковий логарифм кількісних показників (lg КУО/г) мікрофлори.

Екологічний стан мікробіоти порожнини товстої кишки оцінювали за індексом постійності (%), частотою зустрічання (в умовних одиницях) кожного представника головної, додаткової, залишкової мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки експериментальних тварин.

Математично-статистичний аналіз одержаних результатів проводили за методом варіаційної статистики з визначенням середньої величини, середньої похибки, ймовірність можливої помилки показників визначали за статистичним t-критерієм Стюдента.

Одержані результати та їх обговорення. Вивчення стану мікрофлори будь-якого біотопу починається з встановлення якісного складу мікроорганізмів, які формують різні за типом симбіотичні

асоціації. Тому нами вивчено видовий склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним цукровим діабетом (таблиця 1).

В інтактних білих щурів головну мікробіоту вмісту порожнини товстої кишки становлять автохтонні облигатні анаеробні бактерії роду *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, а також факультативні анаеробні бактерії роду *Escherichia*, *Enterococcus*.

У цей період (зимовий сезон) у вмісті порожнини товстої кишки за індексом постійності та частотою зустрічальності бактерії роду *Bacillus* також можливо віднести до головної, але це тільки тимчасово, тому що у зимовий період в раціоні харчування тварин завжди присутнє сіно, багате на ці мікроорганізми, які належать до транзитних бактерій травного тракту. До додаткової мікрофлори товстої кишки інтактних білих щурів можливо віднести бактерії роду *Eubacterium*, *Proteus*, *Staphylococcus*, а також *Peptococcus*, *Clostridium*.

У вмісті порожнини товстої кишки білих щурів з ЕЦД константними бактеріями стають облигатні анаеробні бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Clostridium* та факультативні анаеробні бактерії роду *Escherichia*, *Proteus*. Тобто формування ЕЦД супроводжується втратою представника головної мікробіоти – ентерокока, але у склад цієї групи належать також умовно-патогенні

Таблиця 1.

Якісний склад мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним цукровим діабетом

Мікроорганізми	Основна група (n=10)			Контрольна група (n=10)		
	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічальності	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічальності
Біфідобактерії	10	100,0	0,11	9	90,0	0,10
Лактобактерії	10	100,0	0,11	10	100,0	0,11
Еубактерії	4	40,0	0,04	6	60,0	0,06
Бактероїди	10	100,0	0,11	10	100,0	0,10
Пептострептококи	8	80,0	0,09	7	70,0	0,07
Пептокок	8	80,0	0,09	1	10,0	0,01
Бактерії роду <i>Clostridium</i>	6	60,0	0,07	1	10,0	0,01
Кишкова паличка	10	100,0	0,11	10	100,0	0,11
<i>E. coli</i> Hly+	6	60,0	0,07	0	-	-
Протеї	9	90,0	0,10	5	50,0 *	0,05
Сінна паличка	0	-	-	8	80,0	0,09
Ентерококи	3	30,0	0,03	9	90,0 *	0,10
Стафілококи	5	50,0	0,05	2	20,0 *	0,02
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	3	30,0	0,03	0	-	-

Примітка. * - ступінь достовірності різниці показників при $p < 0,05$.

протеї, пептокок та клостридії. Такі зміни якісного складу головної мікрофлори сприяли елімінації із біотопу транзиторних (залишкова мікрофлора) стрептобацил, а також, що особливо важливо, контамінації порожнини товстої кишки патогенними (ентеротоксигенними ешеріхіями) та умовно-патогенними (бактеріями роду *Proteus*) ентеробактеріями, бактеріями роду *Peptococcus*, *Clostridium*, *Staphylococcus* та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Таким чином, в експериментальних тварин з цукровим діабетом відбуваються зміни якісного складу мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки, які характеризуються елімінацією із порожнини транзиторних стрептобацил, у більшій частині тварин – ентерококів. На такому тлі настає контамінація порожнини товстої кишки представниками додаткової мікрофлори – бактеріями роду *Peptococcus*, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Proteus*, а також патогенними ентеробактеріями і дріжджоподібними грибами роду *Candida*, які належать до залишкової мікрофлори цього біотопу. Важливим є те, що за цукрового діабету, в основному, зберігається видовий склад головної мікрофлори.

Результати вивчення кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини дистального товстої кишки білих щурів з ЕЦД наведені у таблиці 2.

За популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування та коефіцієнтом значущості домінуючими представниками мікрофлори порож-

нини товстої кишки інтактних тварин є автохтонні облигатні анаеробні бактерії роду *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus* і факультативні анаеробні бактерії роду *Enterococcus*, що формують головну мікрофлору порожнини товстої кишки. Додаткова мікрофлора має низький (<5,00 lgKYO/г) популяційний рівень або ж не виявляється навіть у мінімальних кількостях.

В експериментальних тварин з ЦД за популяційним рівнем формується дефіцит автохтонних фізіологічно корисних біфідобактерій на 40,2%, лактобактерій – 40,7%, бактероїдів – на 11,9%, пептострептококів – на 51,0%; факультативних анаеробних ентерококів – на 10,8%. При цьому зростає кількість бактерій роду *Eubacterium* – на 16,4%, *Escherichia* – на 54,7 %, *Proteus* – на 24,7%, *Staphylococcus* – на 61,2 %. Ентеропатогенні ешеріхії, пептокок і клостридії, що контамінують порожнину товстої кишки експериментальних тварин, виявляються у високому популяційному рівні, а дріжджоподібні гриби роду *Candida* – у помірній кількості. Перераховане засвідчує те, що у тварин з ЕЦД формується істотний дефіцит автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* та істотний надлишок умовно-патогенних аеробних і факультативних анаеробних ентеробактерій роду *Escherichia* і *Proteus*, а також бактерій роду *Staphylococcus*. Мікрофлора порожнини товстої кишки експериментальних тварин з цукровим діабетом

Таблиця 2.

Кількісний склад мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним (алоксановим) цукровим діабетом, М±m

Мікроорганізми	Основна група (n=10)			Контрольна група (n=10)		
	Популяційний рівень в lgKYO/г	ККД	КЗ	Популяційний рівень в lgKYO/г	ККД	КЗ
Біфідобактерії	6,40±0,29	92,35	0,10	8,97±0,30**	104,40	0,11
Лактобактерії	7,00±0,20	101,01	0,11	9,85±0,32	115,00	0,11
Еубактерії	6,25±0,22	36,08	0,04	5,37±0,33*	57,20	0,07
Бактероїди	8,69±0,10	125,40	0,14	9,72±0,27*	126,50	0,13
Пептострептококи	5,37±0,15	61,99	0,07	8,11±0,47**	71,30	0,08
Пептокок	8,69±0,15	100,32	0,11	8,78	11,70	0,01
Бактерії роду <i>Clostridium</i>	9,00±0,05	77,92	0,09	3,40	9,10	<0,01
Кишкова паличка	8,00±0,05	115,44	0,13	5,17±0,17***	63,70	0,07
<i>E. coli</i> Нly+	7,74±0,04	67,01	0,08	0	-	-
Протеї	3,89±0,25	50,52	0,06	3,12±0,14*	20,80	0,02
Сінна паличка	0	-	-	9,36±0,35	124,80	0,10
Ентерококи	7,86±0,17	34,03	0,03	8,71±0,22*	104,50	0,11
Стафілококи	5,48±0,15	39,54	0,04	3,40±0,18**	14,00	0,01
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	5,76±0,14	24,94	0,02	0	-	-

Примітка. * – ступінь достовірності різниці показників при $p < 0,05$; ** – ступінь достовірності різниці показників при $p < 0,01$; *** – ступінь достовірності різниці показників при $p < 0,001$.

бетом характеризується суттєвим ($P < 0,05-0,001$) зменшенням представників головної та зростанням кількості додаткової і залишкової мікробіоти.

Порушення кількісного складу головної, додаткової та залишкової мікрофлори призводить до змін міжвидових взаємозв'язків асоціативних угруповань – коефіцієнту кількісного домінування та коефіцієнту значущості. Послаблюється роль у мікробіоценозі автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium* (ККД зменшується на 12,6%), *Lactobacillus* (на 13,9%), *Enterococcus* (у 3 рази). При цьому зростає роль умовно-патогенних ентеробактерій роду *Escherichia* – на 81,2%, *Proteus* – у 2,4 рази, бактерій роду *Staphylococcus* – у 2,8 разів, *Clostridium* – у 8,6 разів.

Таким чином, формування експериментального цукрового діабету у білих щурів призводить до суттєвих кількісних змін, в основному представників головної мікрофлори – їх зменшення, а також знижується їх домінуюча роль у мікробіоценозі. Паралельно з цим настає зростання кількості умовно-патогенних аеробних і факультативних анаеробних бактерій і підвищується роль останніх в асоціативній мікробіоті порожнини товстої кишки.

Висновки.

1. У білих щурів з експериментальним цукровим діабетом, в основному, зберігається видовий склад головної мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки. Глибокі зміни якісного складу мікробіоти цього біотопу стосуються представників додаткової та залишкової мікрофлори біотопу.

2. Розвиток експериментального цукрового діабету у білих щурів призводить до формування вираженого ($P < 0,01-0,001$) дефіциту автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* і факультативних анаеробних бактерій роду *Enterococcus*, зниження їх ролі в асоціативному мікробіоценозі.

3. В експериментальних тварин з цукровим діабетом значно зростає популяційний рівень умовно-патогенних ентеробактерій (*Proteus* – у 2,4 рази, *Escherichia* – на 81,2%), стафілококів – у 2,8 рази, бактерій роду *Clostridium* – у 8,6 разів та їх роль у мікробіоценозі порожнини товстої кишки.

Перспективи подальших досліджень. Для встановлення глибоких механізмів порушень мікробіоти шлунково-кишкового тракту в експерименті необхідно встановити стан колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки.

Література:

1. Cani P.D. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia / Cani P.D., Neyrinck A.M., Fava F., Knauf C. [et al] // *Diabetologia*. – 2007. – Vol. 50(11). – P. 2374-2383.
2. Lolas F. Bioethics and animal research: a personal perspective and a note on the contribution of Fritz Jahr / F. Lolas // *Biol. res.* – 2008. – Vol. 41 (1). – P. 119-123.
3. Musso G. Gut microbiota as a regulator of energy homeostasis and ectopic fat deposition: mechanisms and implications for metabolic disorders / Musso G., Gambino R., Cassader M. // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2010. – Vol. 21(1). – P. 76-83.
4. Musso G. Interactions between gut microbiota and host metabolism predisposing to obesity and diabetes / Musso G., Gambino R., Cassader M. // *Ann. Rev. Med.* – 2011. – Vol. 62. – P. 361-380.
5. Rozanova G.N. Pathogenetic role of dysbacteriosis in the development of complications of type 1 diabetes mellitus in children / Rozanova G.N., Voevodin D.A., Stenina M.A., Kushnareva M.V. // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2002. – Vol. 133(2) – P. 164-166.
6. The role of the intestinal microbiota in type 1 diabetes / N. Hara, A.K. Alkanani, D. Ir, C.E. Robertson [et al]. // *Clin. Immunol.* – 2012. – Vol. 146 (2). – P. 112-119.
7. Vaarala O. The «perfect storm» for type 1 diabetes: the complex interplay between intestinal microbiota, gut permeability, and mucosal immunity / Vaarala O., Atkinson M.A., Neu J. // *Diabetes*. – 2008. – Vol. 57(10). – P. 2555-2562.

Федів О. І.

професор

кафедри внутрішньої медицини

Січинська І. О.

магістрант

кафедри внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ПОЄДНАНОЇ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Анотація: В статті наведено дані змін ліпідного обміну, реологічних властивостей еритроцитів та окислювальної модифікації білків у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднаної з метаболічним синдромом.

Аннотация: В статье приведены данные изменений липидного обмена, реологических свойств эритроцитов и окислительной модификации белков у больных пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, соединенной с метаболическим синдромом.

Summary: In this article the data of changes of lipid metabolism, the rheological properties of red blood cells and the oxidative modification of proteins in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum, which is connected with the metabolic syndrome.

Протягом останніх десятиліть зросла поширеність пептичної виразки шлунка (ПВШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК). Частота цього захворювання становить в різних країнах від 5 до 15%. З інфекцією *H. pylori* (*H.p*) пов'язують розвиток і рецидування ПВШ та ДПК в більш ніж 90%. Водночас, поширеність метаболічного синдрому (МС) в середньому становить близько 24 % та перевищує 40 % у віковій групі після 60 років [5]. Проте поєднання даних патологій ускладнюють не лише діагностику ПВШ та ДПК, але і їх перебіг.

За останні роки зросла поширеність поєднання даних патологій майже на 10% [3]. Спостерігаються корінні зміни точки зору на стан систем гемостазу та судинно-ендотеліальної дисфункції при ПВШ та ДПК, поєднаної з МС.

Ось чому метою нашої роботи стала оцінка стану серцево-судинної дисфункції та системи гемостазу при даній поєднаній патології.

Матеріал і методи

Клінічні обстеження проведено 55 хворим. З них: 15 осіб – практично здорові (група №1), 20 осіб хворіють ПВШ та ДПК (група №2), 20 осіб – ПВШ та ДПК, поєднаної з МС (група №3) та

Серед обстежених 22 (60%) хворих - чоловіки, 16 (40%) – жінки, віком від 19 до 64 років. Групи були співставлені по статті і супутній патології.

Діагнози верифікували на підставі даних анамнезу, загального та клінічного лабораторного обстеження. Кров для проведення біохімічних досліджень у хворих брали з ліктьової вени вранці натще, після 12-15 годинного голодування. В якості стабілізатора крові використовували гепарин - для вивчення пероксидних процесів в крові; 3,8% розчин цитрату натрію - при дослідженні реологічних властивостей еритроцитів.

Вміст у крові малонового альдегіду визначали титраційним методом за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим [3].

Реологічні властивості еритроцитів визначали за допомогою фільтраційних методів: індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ) - за методом Tannert С., Lux V. [1] у модифікації З.Д.Федорової, М.О.Котовщикової [2], відносну в'язкість

еритроцитарної суспензії (ВВЕС) за методом О.Ф.Пирогової, В.Д.Джорджикія в модифікації З.Д.Федорової, М.О.Котовщикової [4].

Ліпідний обмін визначали за допомогою біохімічного селективного автоматизованого аналізатора «KONELAB 20i». Біохімічне дослідження ліпідів включало визначення концентрацій загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Холестериновий коефіцієнт атерогенності (КА) обчислювали за формулою А.М. Клімова [7, 8]:

$$KA = (ЗХ - ЛПВЩ) / ЛПНЩ$$

Статистичну обробку матеріалів проводили за допомогою пакета Statistics 17,0.

Результати та обговорення

Аналіз ліпідного профілю груп контролю і груп пацієнтів із ПВШ та ДПК, поєднаних з МС представлений у таблиці 1. У групі №2 ЗХ становить $(4,58 \pm 0,23)$ у порівнянні з групою №3 $(5,32 \pm 0,07)$ та значно підвищений у порівнянні з групою №1 $(4,17 \pm 0,29)$ ($p < 0,05$). Водночас, наявні зміни ТГ, які становлять у групі №2 $(150,09 \pm 4,25)$, у групі №3 - $(221,21 \pm 9,47)$, а у групі №1 - $(133,62 \pm 4,39)$ ($p < 0,05$).

ЛПВЩ у другій групі склала $(0,96 \pm 0,07)$, а у третій - $(0,86 \pm 0,06)$, де спостерігається тенденція до зменшення у третій групі. У порівнянні з контрольною групою $(1,33 \pm 0,13)$, показники зниженні в групі №1 та №2.

При визначенні ЛПНЩ встановлено, що у осіб групи №2 ЛПНЩ становлять $(2,9 \pm 0,21)$ ($p < 0,05$), у групі №3 - $(3,43 \pm 0,10)$ ($p < 0,05$), що свідчить про підвищення показника у порівнянні з групою №1 $(2,87 \pm 0,42)$ ($p < 0,05$).

Гіперінсулінемія сприяє розвитку атерогенної дисліпідемії, підсилює проліферацію гладком'язових клітин і фібробластів, збільшує активність рецепторів ЛПНЩ і синтез ендogenous холестерину в клітинах судинної стінки.

Доведено, що КА у другій групі становить $(4,21 \pm 0,43)$ ($p < 0,01$), у третій $(5,2 \pm 0,37)$ ($p < 0,01$), що значно підвищений ніж у першій групі $(2,68 \pm 0,53)$.

Відомо, що МА, як один із кінцевих продуктів ПОЛ, проявляє токсичну дію, утворюючи "зшивки"

Таблиця 1.

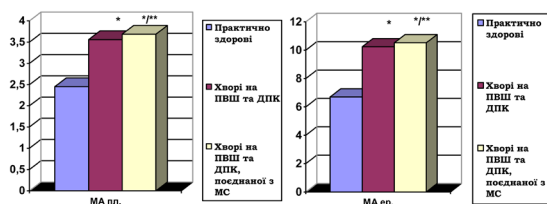
Зміни ліпідного профілю

Показник-Групи	Група №1		Група №2		Група №3	
	чол.	жін.	чол.	жін.	жін.	жін.
ЗХ	$4,23 \pm 0,18$	$4,40 \pm 0,31$	$4,80 \pm 0,32$	$5,23 \pm 0,75$	$5,60 \pm 0,13$	$4,10 \pm 0,40$
ТГ	$131,07 \pm 3,53$	$153,05 \pm 4,56$	$147,12 \pm 3,94$	$225,24 \pm 9,73$	$217,18 \pm 9,21$	$136,17 \pm 5,24$
ЛПВЩ	$1,41 \pm 0,11$	$1,04 \pm 0,11$	$0,95 \pm 0,09$	$0,84 \pm 0,71$	$0,87 \pm 0,09$	$1,25 \pm 0,15$
ЛПНЩ	$2,80 \pm 0,17$	$2,82 \pm 0,25$	$3,09 \pm 0,38$	$3,41 \pm 0,12$	$3,52 \pm 0,15$	$2,94 \pm 0,67$
КА	$2,16 \pm 0,31$	$4,05 \pm 0,56$	$4,45 \pm 0,69$	$5,80 \pm 0,41$	$6,76 \pm 0,83$	$3,20 \pm 0,75$

біополімерів, а у хворих із підвищенням вмісту МА може бути однією з причин деструкції структурних елементів слизової оболонки шлунка і ДПК.

На рис. 1 представлено зміни МА у плазмі крові (МА пл.). Досліджено, що МА пл. у другій групі становить $(3,56 \pm 0,17)$, у третій - $(3,69 \pm 0,15)$ та першій - $(2,45 \pm 0,23)$

Рис.1 Вміст малонового альдегіду (МА пл., МА ер.) в крові при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з метаболічним синдромом



* - відмінності достовірні ($p < 0,05$) у порівнянні з групою здорових осіб;

** - відмінності достовірні ($p < 0,05$) між показниками в 2-й та 3-й групах.

Водночас, МА в еритроцитах крові (МА ер.) у групі №2 становить - $(10,23 \pm 0,47)$, групі №3 - $(10,34 \pm 0,42)$, групі №1 - $(6,89 \pm 0,37)$.

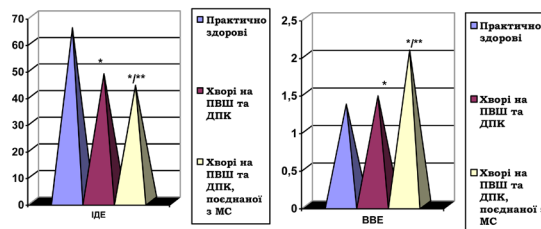
На рис. 2 спостерігається тенденція до підвищення показників у порівнянні із практично здоровими особами.

При дослідженні ІДЕ та ВВЕ нами встановлено, що показники ІДЕ у групі №2 ($47,95 \pm 1,66$) та групі №3 ($43,48 \pm 1,38$) знижені, у порівнянні з групою практично здорових осіб. Водночас, ВВЕ у групах №2 ($1,45 \pm 0,91$) та №3 ($2,06 \pm 0,66$) підвищені із групою №1 ($1,34 \pm 0,17$), що пояснює взаємозв'язок. Дані результати представлені на рис.3.

Висновки.

1. У хворих з пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднаної з метаболічним синдромом спостерігаються зміни ліпідного обміну, реологічних властивостей еритроцитів та пероксидного окислення ліпідів в залежності від статі та віку хворих.

Рис. 3. Індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ), відносна в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕ), при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднаної з метаболічним синдромом



* - відмінності достовірні ($p < 0,05$) у порівнянні з групою здорових осіб;

** - відмінності достовірні ($p < 0,05$) між показниками в 2-й та 3-й група.

2. Суттєвим патогенетичним фактором рецидивування та ускладнення перебігу у хворих з пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднаної з метаболічним синдромом є неконтрольоване підвищення загального холестерину на 22%, тригліцеридів - на 11%, коефіцієнту атерогенності - на 48%, ліпопротеїдів низької щільності - на 16% та зниження ліпопротеїдів високої щільності на 35%.

3. За наявності метаболічного синдрому, рецидив пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки є істотнішим, ніж за відсутності супровідної патології, порушенням структурно-функціональних властивостей еритроцитів (збільшенням відносною в'язкості еритроцитів на 34% та зменшення індексу деформабельності еритроцитів на 44%), підвищення пероксидного окислення ліпідів (малонового альдегіду в еритроцитах крові на 43% та малонового альдегіду в плазмі крові на 44%).

4. Тривала комплексна підтримуюча терапія з урахуванням віку хворого, особливостей змін пероксидного окислення ліпідів, структурно-функціональних властивостей еритроцитів, змін ліпідного профілю є ефективним методом лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки за наявності метаболічного синдрому.

Література:

1. АС 1704083 G01N4726724/14 Способ оценки перекисной резистентности эритроцитов/ Н.А. Григорович., А.С. Мавричев, Ю.Г. Бычкова и др. // Открытия, изобретения. - 1989. - № 14. - С.24.
2. Способ оценки перекисного окисления липидов в биологических мембранах. / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков // Открытия, изобретения. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
3. Семіотика та діагностика внутрішніх хвороб / В.М. Василюк та ін. // Фізичні методи обстеження за ред. В.М. Василюка. - 2-ге видання. Тернопіль: ТДМУ, 2005. - С. 12-13.
4. Федорова З.Д. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов. / З.Д. Федорова, С.С. Бессмельцев, М.А. Котовщикова // Метод. рекомендации Ленинград НИИ гематологии и переливания крови. - Л., 1989. - 13 с.
5. Association between vascular endothelial growth factor and hypertension in children and adolescents type I diabetes mellitus / K. Zorena¹, J. Mysliwska, M. Mysliwiec [et al.] // J. Hum. Hypert. — 2010. — Vol. 24. — P. 755–762.

Тимохина Ю. А.
аспирант

Жегунов Г. Ф.
профессор, доктор биологических наук, заведующий кафедрой
Харьковская государственная зооветеринарная академия
г. Харьков, Украина

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ЭМБРИОНОВ КУР НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ МЫШЕЙ ПРИ ГИПОКСИИ

Аннотация: Исследовали влияние нормобарической гипоксии с гиперкапнией и экстракта из эмбрионов кур на биохимические показатели крови мышей. Было установлено, что кислородная недостаточность вызывает достоверное повышение уровня глюкозы и ТБК-реагирующих продуктов в крови мышей, а также способствует увеличению уровня ферментов – АлАТ, АсАТ, ЩФ, ЛДГ в сыворотке крови животных. Введение экстракта из эмбрионов кур снижает количество данных показателей на уровне препарата-антигипоксанта солкосерила.

Анотація: Вивчали вплив нормобаричної гіпоксії з гіперкапнією та екстракту з ембріонів курей на біохімічні показники крові мишей. Було встановлено, що киснева нестача викликає підвищення рівня глюкози та ТБК-реагуючих продуктів в крові тварин, а також сприяє збільшенню кількості ензимів – АлАТ, АсАТ, ЩФ, ЛДГ в сировотці крові мишей. Введення екстракту з ембріонів курей знижує кількість цих показників, на рівні з препаратом-антигіпоксантом солкосерилом.

Summary: the influence of normobaric hypoxia with hypercapnia and extract from chick embryo on biochemical indices of mice blood have been researched in this article. It was established that hypoxia causes significant increasing of glucose and TBA-reactive products in blood of mice, and also contributes of increasing such enzymes as ALT, AST, ALP, LDH in blood serum of animals. Injection of extract from chick embryo decrease the amount of given indices as using the preparation- antihypoxant solkoseril.

Актуальность проблемы. Непрерывное потребление энергии - условие жизнедеятельности любой биологической структуры. Для нормального и полноценного окисления углеводов, белков и жиров необходимо, чтобы в митохондриях поступало достаточное количество кислорода. В противном случае, возникает состояние энергетического дефицита, которое приводит к метаболическим, функциональным и морфологическим нарушениям. Совокупность этих процессов и характеризует гипоксию [1].

Гипоксия – типовой патологический процесс, развивающийся в результате недостаточного снабжения тканей кислородом или в результате нарушения его утилизации [2,3,4]. Так, гипоксия имеет место в патогенезе нарушения функций сердечнососудистой и дыхательной систем. Кроме того, гипоксический фактор присутствует при различных заболеваниях крови, ферментопатиях, ангиопатиях, шоковых состояниях при гипо- и гипертермиях, в патологиях пищеварительной и выделительной систем, а также в акушерско-гинекологической практике [5,6]. Но, в целом, суть любой формы гипоксии, не зависимо от этиологии и патогенеза, составляет дефицит энергии, который обуславливает однотипные нарушения в различных органах и тканях [2,6,7,8]. В результате этого в клетках накапливаются промежуточные метаболиты гликолиза, липолиза, протеолиза, развивается ацидоз и блокируются энергозависимые процессы в клетке [1,3,9]. Кроме того, в условиях энергодифицита усиливается образование активных форм кислорода, что ведёт к перекисному окислению липидов мембран и органелл клетки, и в конечном итоге, к её гибели [7,10,11].

Поиск новых антигипоксантов и препаратов, способных корректировать воздействие гипоксии на организм актуальны как в медицине, так и в ве-

теринарии. Известно, что экстракты, полученные из здоровых фетальных тканей животных, обладают уникальными свойствами. Широкий спектр естественных аминокислот, жирных кислот, ферментов, медиаторов и других физиологически активных веществ, входящих в состав эмбриональных тканевых препаратов, обеспечивает эффективную усвояемость и быстрое воздействие на процессы в патологически измененной клетке [13,14,15,16].

Особое внимание заслуживает применение экстрактов из эмбрионов кур. Ранее было установлено, что такой экстракт положительно влияет на иммунокомпетентные органы [13], обладает регенерирующим действием после моделирования ожога [14], эффективно продлевает жизнь мышей в условиях гипоксии [15] и обладает протекторными свойствами в отношении внутренних органов животных [16]. Представляет интерес выяснить особенности действия экстракта из эмбрионов кур (ЭКЭ) на биохимические показатели крови мышей в условиях гипоксии.

Цель исследования. Получение ЭКЭ и изучение его влияния на биохимические показатели крови мышей при моделировании гипоксической гипоксии.

Материалы и методы исследования. Экстракты получали из эмбрионов 9-ти дней развития. Их извлекали из скорлупы, отмывали изотоническим раствором и гомогенизировали в гомогенизаторе Поттера в течение 5 мин. Центрифугировали, а надосадки подвергали стерильной фильтрации через фильтры Millex PVDF [15].

Исследование проводили на беспородных мышцах-самцах массой 21-23г. Животные были разделены на 4 группы: 1-интактная, 2-контрольная (гипоксия + NaCl 0,9%), 3-подопытная (гипоксия

+ экстракт) и 4-референтная (гипоксия + солкосерил). ЭКЭ вводили подопытной группе в/м в бедро за 12 часов до начала эксперимента в дозе 0,01 мл/г массы тела. Животным, которые служили контролем, вводили такое же количество изотонического раствора хлористого натрия. В качестве препарата-сравнения использовали солкосерил – известный антигипоксант из депротеинизированной крови молочных телят, который вводили в дозе 0,08 мг/г массы тела референтной группе животных [17,18].

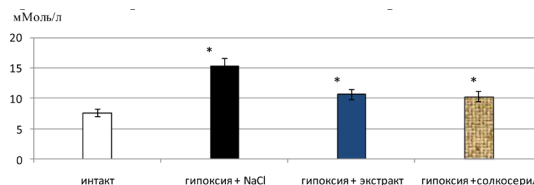
Для воспроизведения нормобарической гипоксии, мышей помещали в индивидуальные герметически закрывающиеся банки объемом 500 мл, где они находились до появления признаков терминальной стадии гипоксии. При появлении судорог и агонального дыхания животных умерщвляли методом декапитации и производили забор крови. В сыворотке определяли количество глюкозы, и ТБК-реагирующих продуктов, активность щелочной фосфатазы (ЩФ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Для этого использовали коммерческие наборы фирм ООО «Агат-Мед» и ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика».

Результаты и их обсуждение. Известно, что глюкоза – основной источник энергии в клетке и основной показатель углеводного обмена, а состояние гипер-, либо гипогликемии вызывает значительные изменения в организме, порой, необратимые [19,21,22,24]. В литературе имеются данные, что острая гипоксия вызывает достоверное повышение глюкозы в сыворотке крови [11,24]. В нашем эксперименте кислородная недостаточность также вызвала существенное повышение глюкозы. Так, в 1-ой группе животных этот показатель составил $7,6 \pm 0,2$ ммоль/л, в то время как у 2-й, гипоксия вызвала достоверное повышение глюкозы в 2 раза. ЭКЭ и солкосерил достоверно снижали данный показатель на 31% (рис 1.).

Такое резкое увеличение глюкозы в сыворотке крови, очевидно, можно объяснить стрессирующим действием гипоксии. Известно, что стресс-реакция вызывает резкие гормональные изменения в организме, в частности, адреналин и глюкокортикоиды повышают гликогенолиз и глюконеогенез, что является компенсаторно-приспособительным механизмом. Однако, в условиях энергетического дефицита блокируются АТФ зависимые механизмы транспорта глюкозы [1,3,21], кроме того глюкокортикоиды способны тормозить захват глюкозы тканями и снижать чувствительность последних к инсулину [21,22].

В результате глюкоза из крови не способна поступать в клетку. Известно, что солкосерил обладает инсулиноподобным действием на мембраны клеток, повышает усвояемость глюкозы клетками и увеличивает их сродство с кислородом [17,18,20,24]. Очевидно, в нашем эксперименте, после введения ЭКЭ и солкосерила количество глюкозы в сыворотке крови снизилось благодаря данному механизму воздействия.

Рис. 1 Влияние ЭКЭ и солкосерила на количество глюкозы в сыворотке крови мышей, подверженных гипоксии



□ - 1-я группа; ■ - 2-я группа; ■ - 3-я группа; ■ - 4-я группа.

* - $p < 0,001$ – разница достоверна по сравнению со значениями интактной группой.

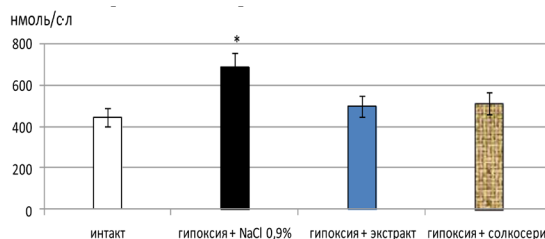
Щелочная фосфатаза – мембранный фермент, активно участвующий в энергетических процессах клетки, содержится во всех тканях организма, особенно много фермента в печеночной, почечной, кишечной и костной ткани [22,25,26].

В наших исследованиях показатель ЩФ в 1-ой группе животных составил $445,9 \pm 12,2$ нмоль/с.л. После моделирования гипоксии данный показатель возрастал. Так, активность фермента в сыворотке крови 2-й группы мышей увеличивалась на 53%, в сыворотке же 3-й и 4-й групп данный показатель возрос соответственно на 11 и 15% (рис 2.) Очевидно, незначительное увеличение активности этого фермента в сыворотке крови можно связать с компенсаторно-приспособительной реакцией организма. Известно, что ЩФ способна расщеплять АТФ и АДФ, дефосфорилировать гликогенсинтезу, участвуя в процессе синтеза гликогена. Фермент так же участвует в гликолизе, дефосфорилируя НАД и НАДН, чем оказывает влияние на ход многих окислительно-восстановительных процессов в клетках [21,22].

В литературе имеются данные, что активегин и его аналог солкосерил повышают активность ЩФ, тем самым повышают ход ОВР в клетке [17,20,24,27]. Возможно, активные компоненты экстракта из эмбрионов кур в нашем эксперименте обладают аналогичным действием.

В тоже время сильное повышение активности фермента может свидетельствовать о цитолизе клеток внутренних органов и выходе фермента в кровь [11,21,22].

Рис. 2 Влияние ЭКЭ и солкосерила на количество щелочной фосфатазы в сыворотке мышей при гипоксии



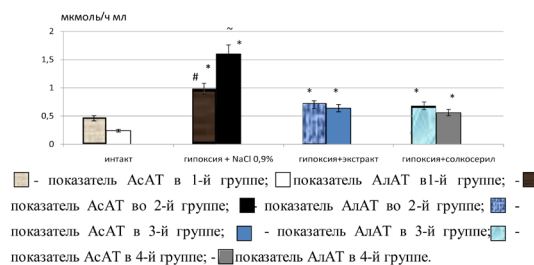
□ - 1-я группа; ■ - 2-я группа; ■ - 3-я группа; ■ - 4-я группа.

* - $p < 0,001$, разница достоверна, по сравнению с интактной, опытной и референтной группами.

Клетки тканей и органов в состоянии гипоксии и энергетического дефицита не способны поддерживать структурную целостность своих органелл, в результате этого лизосомальные и клеточные ферменты поступают в кровь. Деструктивное действие гипоксии на внутренние органы было доказано нами ранее [16]. Основными маркерами цитолиза являются АЛАТ и АсАТ [11,22]. Эти энзимы присутствуют во всех органах, однако наиболее богаты ими сердечная, печёночная, мышечная и нервная ткань. Считается, что активность ферментов в сыворотке крови повышается при деструктивных поражениях печени, сердечной мышцы, почек и лёгких [21,22].

В нашем случае гипоксия вызывала достоверное повышение данных ферментов в сыворотке крови. Так, активность АсАТ у животных, не получавших экстракт, выросла в 2,1 раза по сравнению с интактными значениями, а в 3-й и 4-й группах данный показатель вырос в 1,5 раза. Количество АЛАТ в сыворотке контрольной группы животных возрастало в 6,7 раз, в то время, как в опытной и референтной группах, количество фермента увеличивалось в 2,6 и 2,3 раза соответственно (рис 3). Очевидно, ЭКЭ, как и солкосерил обладают протекторными свойствами по отношению к внутренним органам.

Рис. 3 Влияние ЭКЭ и солкосерила на количество АсАТ и АЛАТ в сыворотке крови мышей при гипоксии



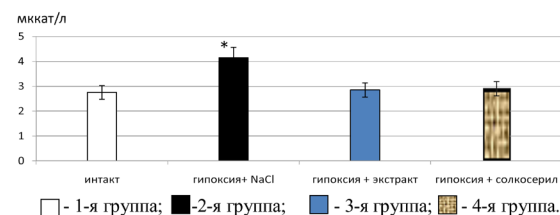
* - $p < 0,001$, разница достоверна, по сравнению с интактом; # - $p < 0,05$ - разница достоверна, по сравнению с опытной и референтной группами; ~ - $p < 0,001$ - разница достоверна по сравнению опытной и референтной группами

Согласно литературным данным при гипоксии в клетках активируется анаэробный гликолиз, при этом тормозится работа ЦТК, это приводит к накоплению в клетке недоокисленных продуктов, а именно, лактата, что влечёт за собой метаболический ацидоз. Фермент лактатдегидрогеназа обратимо катализирует превращение пирувата в лактат, поэтому его считают маркером анаэробного окисления [11,22,24]. Известно, что количество её в сыворотке крови возрастает при некробиотических процессах некоторых органов, при стрессе и, конечно, при гипоксии [21,22].

При моделировании гипоксии в крови животных 2-й группы достоверно повышалось ко-

личество общей ЛДГ в 1,5 раза по сравнению со значениями животных из 1-й группы. В 3-й и 4-й группах не наблюдалось достоверного повышения активности фермента ($p > 0,5$) (рис 4).

Рис. 4 Влияние экстракта из эмбрионов кур и солкосерила на количество ЛДГ в сыворотке крови мышей при моделировании гипоксии

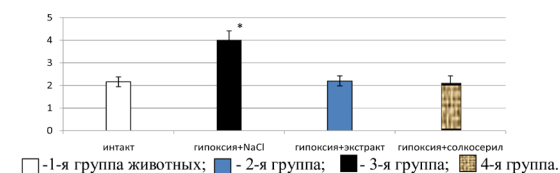


* - $p < 0,001$ - разница достоверна по сравнению со значениями интактной, опытной и референтной групп.

Известно, что энергодефицит, непременно, влечёт за собой генерацию активных форм кислорода, нарушение баланса про- и антиоксидантных систем, активацию процессов липопероксидации (ПОЛ). Основным субстратом ПОЛ являются полиненасыщенные цепи жирных кислот, входящих в состав клеточных мембран, а также липопротеинов. В итоге, ПОЛ может приводить к инактивации мембранных рецепторов, а также некоторых ферментов (глюкозо-6-фосфатаза и Na/K-АТФаза). В митохондриях также повреждаются ферменты матрикса и компоненты дыхательной цепи. Поврежденные мембраны утрачивают энергетический потенциал, электровозбудимую функцию, контроль за ионными потоками и медиаторными системами, возникают патологические изменения в тканях, что, в конце концов, приводит организм к гибели [2,7,10,11,28,29].

Для оценки процессов ПОЛ в нашем эксперименте в сыворотке крови определяли содержание ТБК-реагирующих продуктов. Было установлено повышение данного показателя в контрольной группе животных в 2 раза. Введение ЭКЭ и солкосерила снижало количество ТБК-РП в сыворотке крови до интактных значений (рис 5).

Рис.5 Влияние экстракта из эмбрионов кур и солкосерила на количество ТБК-РП



* - $p < 0,001$ - разница достоверна по сравнению со значениями интактной, опытной и референтной группами.

Выводы. Проведенные исследования позволили установить, что в условиях гипоксии происходит достоверное повышение уровня глюкозы в

сыворотке крови. ЭКЭ обладает свойством снижать уровень данного показателя в крови. Также гипоксия вызывает цитолиз клеток, что приводит к увеличению активности ЩФ, АлАТ, АсАТ и ЛДГ в сыворотке крови мышей. ЭКЭ обладает цитопротекторным действием, что уменьшает активность энзимов в крови.

Кислородная недостаточность генерирует активные формы кислорода, в результате этого в крови животных накапливаются продукты ПОЛ, ЭКЭ обладает антиоксидантным действием и снижает количество ТБК-РП в сыворотке крови мышей до интактных значений.

Литература:

1. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. Т.2– М.: Мир, 1985. – 386с.
2. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия молекулярный механизм тканевой гипоксии и адаптации организма. // Физиол. украин. Ж. - 2003. - Т. 49. - № 3. - С. 17-35.
3. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988. С.95- 112
4. Савченкова Л. В. Современные представления о генезе гипоксического синдрома и принципах его фармакокоррекции / Л. В. Савченкова, В. Д. Лукьянчук // Журн. АМН України. — 1997. — Т. 3, № 4. — С. 554—566.
5. Скрыпник И. Н., Вахненко А.В. Роль гипоксии в развитии заболеваний органов пищеварения. Обоснование применения антигипоксантов в гастроэнтерологии. / И.Н. Скрыпник// Лікарські засоби. - № 4 (54).-2010 С.90-100
6. Третьякова О. С. Энергетический обмен в гипоксически поврежденном миокарде у новорожденных / О. С. Третьякова // Укр. медичний часопис. — 2003. — Т. 37, № 5. — С. 109 — 116.
7. Бизенкова М.Н., Романцов М.Г., Чеснокова Н.П.. Метаболические эффекты антиоксидантов в условиях острой гипоксической гипоксии. / М. Н. Бизенкова. // Фундаментальные исследования. - 2006. - № 1. - С.17-21.
8. Пашинский В.Г. Тимина Е.А. Поветьева Т.Н. Зеленская К.Л. Перова А.В. Фомина Т.Н. Стрессиндуцирующее действие гипоксии разного генеза и его коррекция вытяжкой из девясила высокого. /В.Г. Пашинский// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- Томск. - 2005.-№4.-С.406-409
9. Андриадзе Н.А., Сукоян Г.В., Отаришвили Н.О. Антигипоксант прямого действия энергостим в лечении ОИМ / Н.А. Андриадзе // Росс. Мед. Вести. — 2001. — № 2. — С. 31–42.
10. Чеснокова Н.П., Романцов М.Г. Активация процессов липопероксидации - эфферентное звено дезинтеграции клеточных структур при острой гипоксической гипоксии. /Н.П. Чесноков. // Успехи современного естествознания. - 2007. - № 7. - С.42-45.
11. Ксейко Д.А. Антиоксидантная система печени и эритроцитов при вторичной тканевой гипоксии и в условиях коррекции аскорбиновой кислотой: Дис.канд. биол. наук / Д. А. Ксейко.- Ульяновск, 2004.- 220с
12. Румянцева А. С. Актовегин. Новые аспекты клинического применения. — М., 2002. — 280 с.
13. Кузнецова В.Г. Влияние криоэкстрактов из эмбрионов кур на мышей и крыс с экспериментальной лейкопенией. / В.Г. Кузнецова //Загальна патологія і патологічна фізіологія. Луганськ – 2009. – Т.4, №4, - С. 64-72.
14. Мершинец Ю.А. Действие экстрактов из эмбрионов кур на процесс восстановления и поддержания количества лейкоцитов у крыс с экспериментальными ожогами / Ю.А. Мершинец //Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини // 36. Наук. пр. Харківськ. зовет. ін.-ту. – Вип.23, Ч.2. – Харків, 2011. – С. 113-116.
15. Тимохина Ю. А., Мершинец Ю.А., Жегунов Г.Ф. Влияние экстракта из эмбрионов кур на количество лейкоцитов в крови мышей при моделировании экспериментальной гипоксии с гиперкапнией. /Тимохина Ю.А // Проблемы зооінженерії та ветеринарної медицини // 36. Наук. пр. Харківськ. зовет. ін.-ту. – Вип.24. Ч.2. – Харків, 2012. – С. 73-77.
16. Тимохина Ю. А., Жегунов Г. Ф. Морфологическое состояние некоторых внутренних органов мышей при воздействии нормобарической гипоксии и экстракта из эмбрионов кур. / Проблемы зооінженерії та ветеринарної медицини // 36. наук. пр. Харківськ. Зовет. Ін.-ту. Вип. 25 Ч 2 65-71
17. Расулов М.М., Кузнецов И.Г., Слуцкий Л.И. Солкосерил: ульцеростатический эффект и его возможные механизмы. /М.М. Расулов// Бюлл. эксп. биол. мед. – 1993, Т.115, № 1.-С. 49-51.
18. Brzozowsky T., Radecki T., Sendur K. Et al. Prevention of acute gastric mucosallesions by Solcoseryl.// Hepatogastroenterology, 1987, V.34, N 2, p.86-89.
19. Канкова М.К. Эритроцитарный транспорт глюкозы при экспериментальной гипоксии. Фундаментальные медико-биологические науки и практическое здравоохранение. Сборник научных трудов 1-ой международной телеконференции. - Томск.- 2010. -С.116-117.
20. Шамсиев Ф.С., Мухамедова Х.Т., Сердешнова И.А., Хасанова Г.С. Клинико-патогенетическое обоснование применения солкосерила у новорожденных с перинатальной гипоксией. / Ф.С.Шамсиев// Российский педиатрический журнал. - 2001.-№4.- С.53-56.
21. Циганенко А.Я., Жуков В.И., Мясоедов В.В., Завгородний И.В. Клиническая биохимия. Учебное пособие. –М.:-Триада-Х, 2002- С.80-300.
22. Ткачук В. А. Клиническая биохимия. 2-ое изд. /В.А. Ткачук// - М. : GEOTAP – МЕД . – 2004. –С.130-136
23. Messonier L. Blood lactate exchange and removal abilities after relative high-intensity exercise: effects of training in normoxia and hypoxia / L. Messonier, H. Freund, L. Fe- asson // Eur. J. Appl. Physiol. — 2001. — Vol. 84, N 5. — P. 403-412
24. Сыч, Ю.П. Возможности применения актовегина в лечении сахарного диабета / Ю. П. Сыч // Проблемы эндокринологии. 2003. - Т. 49, №3.- С. 51-53.
25. Кузовкова С. Д., Лискина И. В. Активность кислой и щелочной фосфатаз в области каверны при мультирезистентном фибрознокавернозном туберкулезе легких. / С.Д. Кузовкова// Оригінальні дослідження. Клінічна та експериментальна патологія.- Т. XI, №2 (40).- 2012 С.71-75
26. Шубич М.Г., Нагоев Б.С. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии. – М.: Медицина, 1980. – 224с.
27. Нордвик Б.П. Механизм действия и клиническое применение препарата актовегина. /Б. П. Нордвик // Актовегин. Новые аспекты клинического применения. – М., 2002. – С. 18–24.
28. Александрова О.И. (Коновалова, О.И.). Влияние пчелиного яда на энергетический обмен, перекисное окисление липидов и систему крови в условиях кратковременной барометрической гипоксии / О.И. Александрова (О.И. Коновалова) //Естествознание и гуманизм. Сб. науч. трудов. - 2006. - Т. 3. - № 3. - С. 73.
29. Мхітарян Л. С. Окислявальний стрес: механізми розвитку і роль в патології / Л. С. Мхітарян, О. Б. Кучменко. – К., 2004. – 223 с.

Титкова А. В.
аспирант кафедры терапии, ревматологии и клинической фармакологии
Харьковской медицинской академии
последипломного образования
г. Харьков, Украина

КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ ГРЕЛИНА И ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Аннотация: Статья посвящена исследованию уровня грелина и показателей цитокиновой системы (интерлейкин-4 и интерлейкин-6) у пациентов хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и без сочетанной патологии. Четко показано влияние сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на клиническое течение, дисбаланс в системе цитокинов и уровень грелина. Сформулирована необходимость обязательного включения антирефлюксной терапии в лечение пациентов хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Аноатація: Стаття присвячена дослідженню рівня греліну та показників цитокінової системи (інтерлейкін-4 та інтерлейкін-6) у пацієнтів хронічним обструктивним захворюванням легень з супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та без поєднаної патології. Чітко показан вплив супутньої гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на клінічний перебіг, дисбаланс в системі цитокінів та рівень греліну. Сформульована необхідність обов'язкового включення антирефлюксної терапії у лікування пацієнтів хронічним обструктивним захворюванням легень з супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

Summary: The work is dedicated to researching the ghrelin level and cytokine system indices in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant gastroesophageal reflux disease and without concomitant pathology. Clearly shows the impact of the concomitant gastroesophageal reflux disease on the clinical course, disbalance in cytokine system and the ghrelin level. The obligatory including of antireflux therapy in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant gastroesophageal reflux disease is formulated.

Термин «хроническое обструктивное заболевание легких» (ХОЗЛ) появился около 30 лет назад и был предложен для обозначения медленно прогрессирующей и необратимой обструкции дыхательных путей, в основе которой лежит сужение бронхов за счет воспаления и потери эластического каркаса легких за счет эмфиземы. Данная концепция представлена в Международном руководстве по диагностике и лечению ХОЗЛ – GOLD (Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2006 г.) [1]. ХОЗЛ является достаточно распространенным заболеванием, отличающимся экстенсивным характером роста частоты новых случаев в большинстве развитых странах мира и сопровождающимся достаточно высокой ожидаемой смертностью в популяции, далеко не всегда непосредственно связанной с респираторными причинами [2]. По данным крупнейшего метаанализа, оценившего в совокупности популяцию более 4 млн человек, распространенность ХОЗЛ в мире составляет 7,6 %, в Европе – 7,4 %, в том числе среди городских жителей – 10,2 %, то есть заболевание встречается как минимум у каждого 15-го жителя планеты [3, 4]. В 1997 году эксперты ВОЗ и Мирового банка подсчитали, что к 2020 году ХОЗЛ будет 3-й по значимости причиной смертности во всем мире и достигнет 6 миллионов человек в год [5, 6]. В пересмотренном недавно прогнозе установлено, что к 2030 году ХОЗЛ будет занимать 4-е место среди причин смертности в мире (уступив 3-е место ВИЧ/СПИДу), в то время как в странах со средним доходом населения (к которым относится и Украина) сохранит 3-е место

[7]. ХОЗЛ также является одним из самых инвалидизирующих заболеваний. Если в 2002 году оно занимало 11-е место в мире среди причин инвалидности, то к 2030 году поднимется на 4 позиции – на 7-е место, а в странах со средним доходом населения – на 5-е место [8, 9].

Многочисленные эпидемиологические, популяционные и клинические исследования не только наглядно демонстрируют высокую ассоциацию ХОЗЛ с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, но и свидетельствуют о благоприятном влиянии многих лекарственных средств, широко применяемых для редукции желудочно-кишечных проявлений, в отношении улучшения ближайшего и отдаленного прогноза у пациентов с документированным ХОЗЛ [10, 11, 12]. Одной из наиболее плохо диагностируемых патологий желудочно-кишечного тракта у пациентов ХОЗЛ является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) [13]. До сих пор нет единого понимания в механизмах совместного развития этих заболеваний, не разработан комплекс лечебных мероприятий, направленных на лечения больных с указанной коморбидной патологией [14, 15]. Поэтому целью нашего исследования стало изучение влияния антирефлюксной терапии на показатели цитокиновой системы (уровень интерлейкина-4 и интерлейкина-6) и уровень грелина у пациентов ХОЗЛ с сопутствующей ГЭРБ.

Задачи исследования: 1. Выявить особенности клинического течения ХОЗЛ с сопутствующей ГЭРБ и без сочетанной патологии. 2. Оценить уровень грелина, интерлейкина-4 (ИЛ-4) и интерлей-

кина-6 (ИЛ-6) у пациентов с изолированной ХОЗЛ и при ее сочетании с ГЭРБ. 3. Определить влияние антирефлюксной терапии на клиническое течение, показатели цитокинового профиля (ИЛ-4 и ИЛ-6) и уровень грелина у пациентов с сочетанной патологией.

Материалы и методы. Нами были обследованы две группы больных однородных по полу, возрасту и длительности заболевания. Средний возраст больных составил $(58,75 \pm 4,24)$ лет. В первую (основную) группу вошли 66 пациентов, у которых наряду с ХОЗЛ было диагностировано наличие сопутствующей ГЭРБ, во вторую группу (сравнения) были включены 42 больных ХОЗЛ без сочетанной патологии. Среди обследованных больных обеих групп большинство составляли мужчины (74,8% и 77,3% соответственно). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Обследование включало клинико-анамнестическое, инструментальное и иммуноферментное исследование. Диагноз ХОЗЛ устанавливали согласно рекомендаций GOLD [1] и МКБ-10. Больным выполняли спирографию и рентгенографию органов грудной клетки. Функцию внешнего дыхания определяли с помощью спирографа «Спиросвит-3000» (Япония). Диагноз ГЭРБ у пациентов ХОЗЛ верифицировали с учетом Монреальского консенсуса (2006), Гштадтского руководства по стратегии лечения ГЭРБ. Для подтверждения диагноза ГЭРБ больным выполняли фиброэзофагогастродуоденоскопию с хромоэндоскопией на аппарате OLIMPUS XR-40 (производство Япония) или (при невозможности ее проведения) рентгеноскопию желудочно-кишечного тракта с бариевой взвесью, делая особый акцент на наличие рефлюкс-эзофагита, эрозивных и воспалительных изменений слизистой пищевода. Особое внимание уделяли сбору анамнеза для выявления классических и внепищеводных (прежде всего легочных) симптомов ГЭРБ. Индекс курения (ИК) рассчитывали по формуле: $\text{ИК (пачек-лет)} = \text{количество выкуренных сигарет в день} \times \text{стаж курения (годы)} / 20$. Определяли уровни интерлейкинов (ИЛ) 4 и 6 в сыворотке крови методом конкурентного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «ВекторБест», г. Новосибирск, Россия. Уровень грелина определяли методом конкурентного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «RayBiotech, Inc.», Китай. Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет прикладных программ STATISTICA 7.0 фирмы StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows. Статистическая нулевая гипотеза о соответствии данных нормальному закону проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка, который применяется при исходно неизвестном среднем значении и среднем квадратическом отклонении. В качестве порогового уровня статистической значимости p (вероятности ошибочно отклонить нулевую гипотезу) было принято значение 0,05. Полученные результаты интерпретировались следующим об-

разом. Если $p > 0,05$, то нулевая гипотеза об отсутствии различий групп по изучаемому признаку не отклоняется. Если $p < 0,05$, то нулевая гипотеза отклоняется, и принимается альтернативная гипотеза о существовании различий групп по изучаемому признаку.

Критерии исключения из исследования: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, аутоиммунные и онкологические заболевания, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, бронхиальная астма, беременность и кормление грудью, отказ больного от участия в исследовании.

Результаты исследования и их обсуждения. В клинической картине у 62 больных с сочетанной патологией наряду с одышкой (которая была выявлена у 100% больных) и кашлем (который был выявлен у 95,5% больных), имели место довольно часто выраженные внепищеводные проявления ГЭРБ. В частности, многие из больных (96%) одновременно предъявляли жалобы на выраженную изжогу (у 98,2% больных), дисфагию, особенно после приема пищи (у 95,5% больных), которые еще затрудняли дыхание, а также на жжение языка (у 54,3% больных), охриплость голоса (у 57% больных), першение в горле (у 63% больных). В то время, как среди больных ХОЗЛ без сопутствующей ГЭРБ клинические легочные проявления встречались практически с такой же частотой, но были менее выражены ($p > 0,05$). Из них на кашель жаловались 94,1% больных, на одышку – 97,8% больных. Более того, на изжогу и дисфагию (основные симптомы ГЭРБ) пациенты этой группы не жаловались, за исключением трех больных, которые испытывали периодические першение в горле и охриплость голоса, особенно после длительного сухого кашля.

В результате тщательного сбора анамнеза была подтверждена роль курения как фактора риска развития ХОЗЛ и ГЭРБ. В группе больных с сочетанной патологией курило 87%, в группе больных с изолированным ХОЗЛ – 65%. Причем, «злостных курильщиков» (индекс курения более 25 пачек-лет) в первой группе было достоверно больше, чем во второй ($p < 0,001$). Эти данные подтверждает индекс курения, которые в первой группе составил $(32,52 \pm 2,86)$ пачек-лет, а во второй – $(20,56 \pm 3,42)$ пачек-лет ($p < 0,05$).

Одновременно уровень содержания ИЛ-6 в сыворотке крови больных ХОЗЛ с сопутствующей ГЭРБ был достоверно выше $(11,03 \pm 1,12)$ пг/мл в сравнении с группой больных ХОЗЛ $((6,96 \pm 1,93)$ пг/мл; $p < 0,01$). Уровень ИЛ-4 у пациентов 1 группы был достоверно повышен по сравнению с группой контроля $((2,77 \pm 0,65)$ и $(1,92 \pm 0,22)$ пг/мл; $p < 0,05$) и недостоверно выше, чем у больных с изолированной ХОЗЛ $((2,77 \pm 0,65)$ и $(2,15 \pm 0,32)$ пг/мл; $p > 0,05$). Повышение уровня ИЛ-4, по-видимому, носит компенсаторный характер, так как ИЛ-4 угнетает продукцию макрофагами провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6. Определена прямая корреляционная зависимость между содержанием ИЛ-4 и ИЛ-6 ($r = 0,65$; $p < 0,05$). Невысокий подъем

уровня ИЛ-4 подтверждает, что иммунный ответ при данной патологии идет преимущественно по Th-1 типу. Кроме того, была также выявлена прямая корреляционная зависимость между внепищеводными проявлениями ГЭРБ у больных с сочетанной патологией и содержанием ИЛ-6 ($r=0,75$; $p<0,01$), что говорит об усугублении воспалительного дисбаланса на фоне коморбидной патологии. Обратная зависимость имела место между уровнем ИЛ-6 и длительностью заболевания ($r=-0,44$). В результате определения уровня грелина было выявлено достоверное превышение его концентрации в группе больных с ассоциированной патологией по сравнению с больными с изолированным ХОЗЛ ($39,41\pm3,62$) и ($27,89\pm3,25$) пг/мл; $p<0,05$) и по сравнению с группой контроля ($13,03\pm2,03$ пг/мл; $p<0,01$). Была выявлена прямая корреляционная связь между уровнем грелина и ИЛ-6 ($r=0,44$; $p<0,05$), что говорит о взаимосвязанных патологических изменениях в эндокринной и иммунновоспалительной системах при указанных патологиях.

Все обследованные нами больные получали базисное лечение согласно существующим отечественным и международным рекомендациям. Для оценки возможного влияния антирефлюксной терапии на течение основного заболевания группа больных ХОЗЛ с сопутствующей ГЭРБ была разбита на две подгруппы. Пациенты первой подгруппы (33 человека) получали базисную терапию ХОЗЛ и антирефлюксную терапию (пантопразол, антациды, прокинетики) в течение 6 недель. Пациенты второй подгруппы (33 человека) (группа сравнения) получали только базисную терапию ХОЗЛ. Проведенное комплексное лечение привело к достоверной регрессии клинических проявлений основного заболевания у пациентов

с сочетанной патологией: уменьшение частоты встречаемости одышки (с 100% до 54%) ($p<0,05$), кашля (с 96,8 % до 35,2%), охриплости голоса (с 59% до 29,4%), жжения языка (с 53,7% до 21,7%) и першения в горле (с 63% до 28,5%). Напротив, в группе больных, получавших только базисное лечение, наблюдалось не столь значимое уменьшение частоты встречаемости одышки (с 100% до 71%), кашля (с 94,5% до 62,2 %) ($p<0,05$). У пациентов, получавших антирефлюксную терапию уровень ИЛ-6 снизился до $4,93\pm0,59$ пг/мл и достиг показателей контроля ($4,67\pm0,74$ пг/мл; $p<0,001$), а уровень ИЛ-4 повысился до $3,95\pm0,23$ пг/мл. Уровень грелина у пациентов после комплексного лечения достоверно снизился (с $39,41\pm3,62$ пг/мл до $17,37\pm1,87$ пг/мл; $p<0,01$) и практически сравнялся с группой контроля ($13,03\pm2,03$ пг/мл; $p<0,001$). Эти данные свидетельствуют о снижении активности воспалительных процессов у пациентов с сочетанной патологией при приеме препаратов, направленных на снижение проявлений ГЭРБ, и об эффективности комплексной терапии, с использованием антирефлюксных препаратов в лечении ХОЗЛ.

Выводы и пресекптивные исследования. 1. Наличие сопутствующей ГЭРБ у пациентов ХОЗЛ утяжеляет клиническое течение болезни, усугубляет дисбаланс в цитокиновой системе и повышает уровень грелина. 2. Использование антирефлюксных препаратов в лечении пациентов ХОЗЛ с сопутствующей ГЭРБ оказывает положительное влияние на клиническое течение, состояние цитокиновой системы и уровень гормона грелина. 3. Кроме диагностики, механизмы иммунновоспаления и уровень грелина являются еще одной перспективной «мишенью» для воздействия лекарственных средств с целью разработки терапевтических и профилактических мероприятий.

Литература:

1. Rabe K.F. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary / K.F. Rabe, S. Hurd, A. Anzueto et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2007. - № 176 (6). - P. 402-407.
2. Вишневецкий И.И. Лечение хронического обструктивного заболевания легких: проблемы и перспективы на стыке медицины и экономики / И.И. Вишневецкий // *Новости медицины и фармации.* - 2011. - № 5 (356). - С. 12-13.
3. Walters J.A. Under-diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease: a qualitative study in primary care / J.A. Walters, E.C. Hansen et al. // *Respir. Med.* - 2008. - № 102 (5). - P. 738-743.
4. Bednarek M. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting / M. Bednarek, J. Maciejewski, M. Wozniak. et al. // *Thorax.* - 2008. - № 134 (3). - P. 28-41.
5. Weatherall M. Distinct clinical phenotypes of airways disease defined by cluster analysis / M. Weatherall, J. Travers, P.M. Shirlcliffe et al. // *Eur. Respir. J.* - 2009. - № 34 (4). - P. 812-818.
6. Izquierdo J.L. Misdiagnosis of patients receiving inhaled therapies in primary care / J.L. Izquierdo, A. Martin et al. // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* - 2010. - № 5. - P. 241-249.
7. Travers J. External validity of randomized controlled trials in COPD / J. Travers, S. Marsh, B. Caldwell et al. // *Respir. Med.* - 2007. - № 101. - P. 1313-1320.
8. Briggs A.H., Is treatment with ICS and LABA cost-effective for COPD? Multinational economic analysis of the TORCH study / A.H. Briggs, H.A. Glick, G. Lozano-Ortega et al. // *Eur. Respir. J.* - 2010. - № 35(3). - P. 532-539.
9. Pavord I.D. The A to E of airway disease / I.D. Pavord, A.J. Wardlaw // *Clin. Exp. Allergy.* - 2010. - № 40(1). - P. 62-67.
10. Sichletidis L. The validity of the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in general practice / L. Sichletidis, D. Chloros, D. Spyros et al. // *Prim. Care Respir. J.* - 2007. - № 16(2). - P. 82-88.
11. Юдина Л.В. Алгоритм диагностики и лечения ХОЗЛ в практике терапевта / Л.В. Юдина // *Новости медицины и фармации.* - 2012. - № 5 (403). - С. 26-27.
12. Авдеев С.Н. Выбор оптимальной терапии при ранних стадиях хронической обструктивной болезни легких / С.Н. Авдеев // *Справочник поликлинического врача.* - 2009. - № 11. - С. 13-14.
13. Mokhlesi B. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD / B. Mokhlesi, A.L. Morris, C.F. Huang et al. // *Chest.* - 2001. - № 119. - P. 1043-1048.
14. Ruhl C.E. Respiratory complications of gastroesophageal reflux disease (GERD) in a prospective population-based study / C.E. Ruhl, J.E. Everhart // *Gastroenterology.* - 1999. - V. 116. - A92 (Abstract G0396).
15. Иванова О.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.В. Иванова, В.А. Исаков, С.В. Морозов // *Болезни органов пищеварения.* - 2004. - № 2. - С. 15-21.

Токарчук Н. І.
доктор медичних наук, доцент
кафедри педіатрії №1
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна

ЗНАЧЕННЯ ЛЕПТИНУ У РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Анотація: Визначено взаємозв'язок антропометричних показників та рівня лептину при ожирінні та надмірній масі тіла у дітей раннього віку. Досліджений рівень лептину сироватки крові у дітей раннього віку. Найвищий рівень лептину мали діти з ожирінням, які перебували на штучному вигодовуванні. У дітей із надмірною масою тіла рівень лептину збільшувався у 1,5-2 рази від референтних значень та був найвищим серед дітей, які перебували на штучному та змішаному вигодовуванні. Визначення рівня лептину може бути діагностичним маркером розвитку ожиріння у дітей раннього віку.

Анотация: Впервые проведено комплексное клинико-лабораторное исследование взаимосвязи антропометрических показателей и уровня лептина при ожирении и избыточной массе тела у 120 детей раннего возраста. Впервые оценен уровень лептина сыворотки крови у детей раннего возраста. Доказано, что при ожирении уровень лептина увеличился в 2,5-3 раза и зависел от пола ребенка. Высокий уровень лептина имели дети с ожирением, которые находились на искусственном вскармливании. У детей с избыточной массой тела уровень лептина увеличился в 1,5-2 раза от референтных значений и был самым высоким среди детей, находившихся на искусственном и смешанном вскармливании. Определение уровня лептина может быть диагностическим маркером развития ожирения у детей раннего возраста.

Summary: The thesis is devoted to the peculiarities of diagnosis and excessive weight gain and obesity in young children. Correlation of anthropometric parameters and leptin levels in obesity and excessive weight in infants. The highest levels of leptin are obese children who are artificially fed. Children with overweight leptin levels increased in 1.5-2 times the reference value and was highest among children who were on artificial and mixed feeding. Determining the level of leptin may be diagnostic marker of obesity in young children.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова на тему: «Патогенетична роль порушень метаболізму у формуванні патології новонароджених та дітей раннього віку» (реєстраційний номер: 0109V005503).

Вступ. Розповсюдженість ожиріння у дитячій популяції катастрофічно зростає як в країнах Європи, так і в Україні, та коливається в межах від 4,5% до 38,0%. Попри усі досягнення та наукові розробки практично у всьому світі кількість дітей, які мають ожиріння, збільшується [1]. Першочергове значення у вивченні даної проблеми повинно надаватись дітям, оскільки відомо, що початок ожиріння лежить саме у дитячому та підлітковому віці, коли формуються основи харчової поведінки, звички та відбувається становлення обмінних процесів в організмі [2]. Фактори ризику розвитку ожиріння починають формуватись з раннього віку дитини. Якщо в зрілому віці можливо проводити дослідження, які пов'язані з наслідками та ускладненнями ожиріння, то у дитячому віці можна прослідкувати патогенетичні шляхи розвитку дисметаболических порушень.

Здоров'я дитини залежить від комплексу різних факторів, у тому числі біохімічних, соціальних, гігієнічних та ін. Вигодовування дітей грудного віку є одним із основних факторів у формуванні здоров'я дитини [3, 4, 5]. За останні роки накопичені багаточисельні дані, які свідчать про важливість раціонального вигодовування дитини у ранньому віці та його вплив на механізм та рівні функціонування фізіологічних систем у майбутньому [6]. Характер вигодовування дитини являється також важливим

фактором, який сприяє реалізації генетичного потенціалу морфо-функціонального розвитку як на ранніх етапах, так і в наступні періоди життя. Нераціональне вигодовування дітей на першому році життя призводить до порушення обмінних процесів. Підтримання оптимальної маси тіла у дитини забезпечує нормальний ліпідний спектр сироватки крові. За даними науковців відомо, що формування ожиріння супроводжується порушенням ліпідного обміну [7]. Насамперед це пов'язано з порушенням синтезу холестерину, жирних кислот, а також складних ліпідів та ліпопротеїдів. Розвиток ожиріння супроводжується посиленням кетогенезу, розвитком метаболічного ацидозу, наявністю гіперліпідемії. Внаслідок зазначених змін також підвищується ризик виникнення у майбутньому раннього атеросклерозу та патології серцево-судинної системи [4].

Важливою складовою механізмів патогенезу ожиріння є власне жирова тканина, яка володіє ендो-, ауто- і паракринною функціями. Уявлення про жирову тканину, як про інертний орган, який служить лише для накопичення та зберігання енергетичних субстратів та тригліцеридів, остаточно залишилось у минулому. Дослідження останніх десятиліть свідчать, що жирова тканина є ендокринним органом, який продукує гормоноподібні речовини, медіатори, цитокіни, хемокини [7]. Вище перераховані регуляторні субстанції, що продукуються жировою тканиною, називаються адипокінами або адипоцитокінами. Дані субстанції дозволили науковцям пояснити патофізіологію тісного взаємозв'язку ожиріння, ЦД, атеросклерозу, інсулінорезистентності, а також метаболічного синдрому [2]. Перелік адипокінів, що продукуються жировою тканиною досить значний і, без сумніву, буде доповнюватись. Одним із таких гормонів, якому

на сьогодні приділяється багато уваги, є лептин. Даний гормон відкритий в 1994 році. З'являється все більше і більше даних, що лептин є додатковим незалежним компонентом метаболічного синдрому або, можливо, лежить в основі синдрому. Крім того, лептин суттєво впливає на атеросклеротичний процес, передвісниками якого є ожиріння [6]. До теперішнього часу патогенез ожиріння викликає дискусії серед науковців. Однак, після відкриття лептину число досліджень, присвячених даній проблемі, збільшується. Лептин, зв'язуючись з рецептором гіпоталамусу, лімбічною системою, пригнічує апетит та, відповідно, зменшує вживання їжі. Поза нервовою системою даний гормон підвищує чутливість м'язів, жирової тканини до інсуліну та обмежує накопичення жиру. Крім того, лептин відіграє важливу роль в інформуванні ЦНС про стан енергетичного статусу в організмі [5]. Так, підвищення маси тіла супроводжується збільшенням секреції лептину, який в свою чергу прямо корелює з масою жирової тканини. Вивчення фізіологічної та патофізіологічної функції лептину розширює наші знання про механізми, що регулюють нейроендокринну функцію, величину маси тіла та обмін енергії. Розуміння цих механізмів сприятиме появі нових підходів до профілактики та лікування ожиріння. Останнім часом значення лептину у фізіології організму стає більш зрозумілим, однак багато питань ще залишаються невирішеними. Проведені дослідження суттєво розширили наше уявлення про механізм підтримання енергетичного гомеостазу. Це само по собі робить можливим створення нових, революційних методик боротьби з ожирінням. Разом з тим, багаторічне вивчення способів боротьби з ожирінням не призвело до бажаних результатів. Так, збільшуються причини розвитку та формування ожиріння у дітей раннього віку. Дана ситуація вимагає перегляду традиційної діагностики, спрямованої на раннє виявлення даних патологій. Крім того, необхідно звернути увагу лікарів на значення такого гормону, як лептин, про вплив якого вже накопичені переконливі дані.

Виходячи з вищезазначеного, метою даного дослідження було підвищити ефективність діагностики ожиріння у дітей раннього віку на підставі поглибленого вивчення клініко-анамнестичних даних та рівня лептину.

Матеріал та методи дослідження. Для досягнення мети проведено обстеження 120 дітей раннього віку. Всі пацієнти в залежності від їх фізичного розвитку були розподілені на 3 групи. I групу склали 38 дітей (31,6 %) з ризиком розвитку надмірної маси тіла, II групу – 42 (35,0 %) дитини з надмірною масою тіла, III групу склали 40 (33,4 %) дітей з ожирінням. Діти проаналізовані в залежності від віку, акушерського анамнезу, перебігу гострої соматичної патології, наявності супутньої патології. Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей раннього віку. Вивчення рівня лептину проведено імуноферментним методом.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили загальноприйнятими ме-

тодами варіаційної статистики із використанням стандартних програм (STATISTICA 6.1.), Microsoft Excel, Windows XP для персонального комп'ютера.

Результати дослідження та їх обговорення. Знання багатогранної функції жирової тканини, яка виробляє гормон лептин, дає нам певне уявлення у розумінні патогенетичних механізмів розвитку ожиріння у дітей. Тому, був проведений аналіз рівня лептину у дітей раннього віку в залежності від групи дослідження та від статі. Нами було виявлено достовірне підвищення рівня лептину у дітей з надмірною масою тіла (НМТ) та ожирінням ($7,83 \pm 0,76$ нг/мл та $21,6 \pm 4,60$ нг/мл відповідно) у порівнянні з показниками дітей з ризиком розвитку НМТ ($4,47 \pm 0,25$ нг/мл) та дітей контрольної групи ($2,90 \pm 0,21$ нг/мл), ($p < 0,05$). Крім того, звертала на себе увагу достовірний різниця між показниками рівня лептину у обстежених дітей в залежності від статі. Так, у дівчаток основної групи рівень лептину був достовірно вищим, у порівнянні з показником рівня лептину у хлопчиків (відповідно група дітей з ризиком розвитку НМТ ($8,11 \pm 0,93$ нг/мл) та ($5,42 \pm 0,56$ нг/мл; група дітей з НМТ ($10,41 \pm 0,91$ нг/мл) та ($6,63 \pm 0,55$ нг/мл; група дітей з ожирінням ($22,85 \pm 5,23$ нг/мл) та ($11,46 \pm 1,04$ нг/мл, ($p < 0,05$)).

Таким чином, при збільшенні маси тіла відмічалось підвищення рівня лептину у дітей раннього віку. Причому, рівень гормону достовірно вищий у дітей з ожирінням у порівнянні з групою дітей з НМТ ($17,15 \pm 4,50$ нг/мл та ($8,52 \pm 0,76$ нг/мл відповідно), ($p < 0,05$). Виявлений нами підвищений рівень лептину у дітей раннього віку з ризиком розвитку НМТ та НМТ також може бути предиктором формування ожиріння в майбутньому.

Проведений аналіз рівня лептину в залежності від виду вигодовування дітей та статі. Було виявлено, що рівень лептину у дітей раннього віку не залежав від виду вигодовування, ($p > 0,05$). Отримані нами дані узгоджуються з даними літератури, за якими рівень лептину – це стабільний показник, який не змінюється з віком та не залежить від виду вигодовування [6, 7]. Однак, спостерігалася достовірний різниця між показниками рівня лептину у обстежених дітей в залежності від статі. Так, незалежно від виду вигодовування рівень лептину у дівчаток був достовірно вищим, у порівнянні з показником рівня лептину у хлопчиків (відповідно на грудному вигодовуванні $6,21 \pm 1,63$ нг/мл та $4,12 \pm 0,36$ нг/мл; на штучному – $6,41 \pm 0,44$ нг/мл та $5,10 \pm 0,86$ нг/мл; на змішаному – $7,87 \pm 2,23$ нг/мл та $5,30 \pm 0,33$ нг/мл), ($p < 0,05$).

З метою аналізу отриманих результатів нами проведено дослідження кореляційних зв'язків між показниками ліпідного обміну та рівнем лептину у обстежених дітей. У результаті дослідження виявлені позитивні кореляційні зв'язки між лептином та показником ХС ($r = 0,36$; $p < 0,05$); між лептином та індексом маси тіла ($r = 0,35$; $p < 0,05$) у дітей з ризиком розвитку НМТ. У дітей з НМТ виявлені також позитивні кореляційні зв'язки між лептином та показником ЛПДНЩ ($r = -0,38$; $p < 0,05$); між лептином та ІМТ ($r = 0,4$; $p < 0,05$). Крім того, у дітей з

ожирінням виявлені позитивні кореляційні зв'язки між лептином та показником КА ($r=0,34$; $p<0,05$); між лептином та ІМТ ($r=0,57$; $p<0,05$).

Виявлені високі позитивні кореляційні зв'язки між лептином та показниками ліпідного обміну у дітей, які знаходились на штучному вигодовуванні. Так, виявлена позитивна кореляція між лептином та ХС ($r=0,50$; $p<0,05$); лептином та ЛПНЩ ($r=0,52$; $p<0,05$); лептином та КА ($r=0,37$; $p<0,05$). Крім того, виявлені позитивні кореляційні зв'язки між лептином та ІМТ у дітей, які знаходились на штучному ($r=0,38$; $p<0,05$) та змішаному вигодовуванні ($r=0,33$; $p<0,05$). У дітей, які знаходились на змішаному вигодовуванні, також виявлені негативні кореляційні зв'язки між лептином та вмістом ХС ($r = (-0,37)$; $p<0,05$); лептином та ЛПВЩ ($r = (-0,34)$; $p<0,05$); лептином та ЛПНЩ ($r=(-0,32)$; $p<0,05$).

Була проведена кореляція між рівнем лептину та показниками ІМТ у обстежених дітей залежно від статі. Результати дослідження свідчать, що у дівчаток позитивний кореляційний зв'язок виявлено між лептином та фактичною масою тіла ($r=0,33$; $p<0,05$). У хлопчиків виявлені позитивні кореляційні зв'язки між лептином та показником ІМТ ($r=0,6$; $p<0,05$); лептином та ФМТ ($r=0,42$; $p<0,05$); лептином та ХС ($r=0,28$; $p<0,05$); а також лептином та ЛПНЩ ($r=0,28$; $p<0,05$).

Таким чином, виявлені взаємозв'язки між показниками ліпідограми, маси тіла, статі та рівнем лептину підтверджували значення останнього у розвитку ожиріння у дітей раннього віку. Виявлені кореляційні зв'язки вказували на наявність

взаємозв'язку порушень фізичного розвитку та ліпідного обміну у дітей раннього віку та необхідність їх своєчасної діагностики.

Висновки

1. Встановлено, що рівень лептину у дітей раннього віку залежить від маси тіла та статі дітей. Так, діти з ожирінням мають достовірно вищий рівень гормону порівняно з показником дітей з надмірною масою тіла. Виявлено, що у дівчаток рівень лептину достовірно вищий порівняно з хлопчиками.

2. Значення показника рівня лептину у формуванні ожиріння у дітей раннього віку підтверджується тісними кореляційними зв'язками досліджуваного показника з індексом маси тіла, фактичною масою тіла у дівчаток та хлопчиків; ХС, ЛПНЩ у дітей з ожирінням. Підвищений рівень лептину у дітей раннього віку із ризиком розвитку надмірної маси тіла та НМТ є предиктором розвитку ожиріння.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. У зв'язку з широкою розповсюдженістю надмірної маси тіла та ожиріння серед дитячого населення, а також у зв'язку з можливими важкими наслідками даної патології, вивчення першоджерел порушень ліпідного обміну у дитячому віці являється актуальним не лише з медичної, а й соціально-економічної точки зору. У ході дослідження буде запропонований поглиблений підхід до ранньої діагностики ожиріння у дітей раннього віку, що дозволить внести вагомий внесок у вирішення даної проблеми, а саме своєчасно запобігти прогресуванню патологічних змін.

Література:

1. Зелінська Н.Б. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2008 році / Зелінська Н.Б., Руденко Н.Г., Осташко С.І. // Міжнар. ендокрин. журн. – 2009. – Т. 5(23). – С. 78.
2. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: от разногласий к компромиссу / М.М. Мамедов // Консилиум медик. – 2006. – №4. С.32–36.
3. Breastfeeding and maternal medication. Recommendations for Drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs. – 2008. – 35 с.
4. Influence of leptin and the TNF system on insulin resistance in pregnancy and their effect on anthropometric parameters of newborns / Z. Melczer, F. Banhid, S. Csomor [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2007. – Vol. 82, № 5. – P. 432–438.
5. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus / C.M. Boney, A. Verma, R. Tucker [et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 116, № 2. – P. 519–520.
6. The Impact of Pregnancy Nutrition on Offspring Obesity//January 2011 (Vol. 111 | No. 1 | Pages 50-52) Jami Josefson
7. The role of leptin in the transition from fetus to neonate / A. Mostyn, D.H. Keisler, R. Webb [et al.] // Proc. Nutr. Soc. – 2001. – Vol. 60, № 2. – P. 187–194.

Толстяк Я. Ф.

асистент

кафедри внутрішньої медицини №1
Львівського медичного інституту
м. Львів, Україна

ІСТОРІЯ ВИВЧЕННЯ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА ВІД АНТИЧНОСТІ ДО СЬОГОДЕННЯ

Анотація: На даний час, системний червоний вовчак (СЧВ) відноситься до тяжких по проявам та ускладненням системних аутоімунних захворювань. У статті систематизовано відкриття назви захворювання, клінічної та лабораторної діагностики та лікування даного захворювання, що робить дане дослідження актуальним у власному змісті. Мета роботи – аналіз емпіричної уяви та наукових досліджень лікарів минулого, середньовіччя та сьогодення щодо назви захворювання, клінічної та лабораторної діагностики та лікування СЧВ. У ході наукової роботи використані такі методи

як бібліографічний, історико-літературний синтез, ретроспективний аналіз та наукова абстракція. У статті розглянуто історію походження терміна "lupus", червоний вовчак, як дерматологічне захворювання, СЧВ, як системне захворювання, історію відкриття серологічних методів діагностики СЧВ, клінічну варіабельність СЧВ та СЧВ подібні синдроми, історію вивчення СЧВ у СРСР та в Україні. Незважаючи на, давню та цікаву історію та вивчення СЧВ, значні досягнення в клініці, діагностиці, особливостях перебігу та лікуванні СЧВ, історія цього захворювання не є закінчена, і буде ще багато років клінічних та наукових досліджень поки буде знайдена причина цього загадкового захворювання.

Аннотация: На данное время, системная красная волчанка (СКВ) относится к тяжелым по проявлениям и осложнениям системных аутоиммунных заболеваний. В статье систематизировано открытие названия заболевания, клиническая и лабораторная диагностика и лечения данного заболевания, что делает данное исследование актуальным в собственном содержании. Цель работы – анализ эмпирического воображения и научных исследований врачей прошлого, средневековья и настоящего относительно названия заболевания, клинической и лабораторной диагностики и лечения СКВ. В ходе научной работы использованы такие методы как библиографический, историко-литературный синтез, ретроспективный анализ и научная абстракция. В статье рассмотрена история происхождения названия "lupus", красная волчанка, как дерматологическое заболевание, СКВ, как системное заболевание, историю открытия серологических методов диагностики СКВ, клиническую вариабельность СКВ и СКВ-подобные синдромы, историю изучения СКВ в СССР и в Украине. Невзирая на, давнюю и интересную историю и изучение СКВ, значительные достижения в клинике, диагностике, особенностях хода и лечении СКВ, история этого заболевания не есть окончательно ясна, и будет еще много лет клинических и научных исследований пока будет найдена причина этого загадочного заболевания.

Summary: Current systemic lupus erythematosus (SLE) belongs to the systemic autoimmune diseases with severe manifestations and complications. The article classifies the opening of the disease title, clinical and laboratory diagnosis and treatment of this disease, which makes this study important in its own sense. Purpose: analysis of empirical imagination and research of the physicians of the past, medieval and present due to the disease title, clinical and laboratory diagnosis and treatment of SLE. Methods used in research work focus on bibliographical, historical and literary synthesis, retrospective analysis and scientific abstraction. The article reviews the history of the term "lupus", lupus erythematosus, as a dermatologic disease, and SLE – as a systemic disease, the history for the serology diagnosis of SLE, clinical variability of SLE and lupus-like diseases and the history of SLE study from the time of USSR and in Ukraine. Although the study of SLE has a long and interesting history, significant advances in the clinic, diagnosis, course features and treatment of this disease, the history of the disease is not finished. This disease need a lot of clinical research before we found the etiology of this mysterious disease.

Вступ

На даний час, системний червоний вовчак (СЧВ) відноситься до тяжких по проявам та ускладненням системних аутоімунних захворювань. Тривале спостереження за пацієнтами з СЧВ свідчить про те, що і надалі для даного захворювання у дорослих характерні полісистемність ураження і багатолітність проявів у межах кожної окремої системи, незворотнім, але в більшості випадків повільно прогресуючим перебігом, в порівнянні з минулими роками [1]. Поширеність СЧВ в Україні складає близько 17 людей на 100 тисяч населення [2], хоча у Вінницькій, Волинській і Житомирській областях цей показник перевищує 25 на 100 тисяч [2]. За останні роки в нашій країні спостерігається ріст числа таких хворих, що можливо пов'язано, із більшою доступністю лабораторних імунологічних методів дослідження, та розумінням більшості лікарів мультисистемного часто під "масками" інших захворювань дебюту СЧВ. Аналізуючи історію вивчення СЧВ, в даному науковому дослідженні зроблена спроба систематизувати відкриття назви захворювання, клінічної та лабораторної діагностики та лікування даного захворювання, що робить дане дослідження актуальним у власному змісті.

Мета роботи – аналіз емпіричної уяви та наукових досліджень лікарів минулого, середньовіччя та сьогодення щодо назви захворювання, клінічної та лабораторної діагностики та лікування СЧВ.

Матеріали та методи:

У ході наукової роботи використані такі методи як бібліографічний, історико-літературний синтез, ретроспективний аналіз та наукова абстракція.

Результати та обговорення:

1. Походження терміна «LUPUS»

Історія системного червоного вовчака є довгою та цікавою. Термін «вовчак» походить від латинського слова «lupus», що в перекладі на англійський «wolf», означає вовк, а термін «erythematosus» – червоний. Така назва хвороби походить через це, що шкірні прояви хвороби були подібні до «укусу голодним вовком», але греки більш частіше використовували термін «герпес», котрий перекладається як "повзучий", пов'язуючи із поширенням висипу по шкірі через прогресування хвороби. Також деякі грецькі автори використовували термін леpra, але він широко не використовувався через відсутність специфічних синдромів, та розходженням симптомів із проказою. Hippocrates (460-370 pp., до н.е.) назвав хворобу «herpes esthiomenos», через подібність виразок шкіри лица до герпетичних, і більшість істориків цього часу відносили вовчак до цієї групи. У античні часи різні хвороби, мали відношення до знівечення обличчя, по типу «мандаринової» шкірки, і були іншими ніж дискоїдні вогнища при ураженні шкіри вовчаком [3]. Термін «lupus», тривалий час застосовувався при виразковому ураженні шкіри туберкульозної етіології, котре пізніше отримало термін lupus vulgaris. Пізніше термін «lupus», також використовувався і досвідченим лікарем Салернітанської школи (Salernitan) Ruggero Frugardi, котрий застосував цей термін у 1230 р., у пацієнтів із виразками шкіри обличчя [4]. Хоча на даний час, немає достовірних даних про те, хто перший описав дане захворювання, через суперечливі історичні факти.

2. Червоний вовчак – як дерматологічне захворювання

Літературні джерела по шкірному вовчаку беруть початок з 18 ст., з того часу поки Robert

Willon (1757-1812) та його учні, не презентували класифікацію захворювань, котрі уражають шкіру. Везикулярні ураження шкіри вони віднесли до герпеса, а деструктивні та виразкові пошкодження лица та носа до вовчака. Ця класифікація у майбутньому була удосконалена учнем Віллонса, Thomas Bateman. А один із студентів Батемана, Laurent T. Bielt (1781-1840) (Паризька школа), продовжив та розширив класифікацію пошкоджень шкіри, ввівши термін відцентрова еритема, яка згодом отримала його ім'я. Учень Біетта, Luis A. Cazanave (1802-1877), перший із лікарів, що використав термін *lupus erythematosus*. Bielt розділив, у класифікації Willon's, пошкодження шкіри при вовчаку на три категорії, і надрукував ці дані у своїй знаменитій книжці по дерматології *Abrege Pratique Des Maladies de la Peau* [5]. До першої категорії віднесено, *lupus qui detruit en surface* (поверхневий вовчак), до другої *lupus qui detruit en profondeur* (глибокий вовчак), до третьої *lupus avec hypertrophic* (вовчак з гіпертрофією). Cazanave, при підготовці п'ятого видання *Abrege* у 1851 році виділив четверту категорію в класифікації без атрофії телеангіектазії, фіксована еритема, дискоїдні вогнища та фолікуліт. Він назвав цю категорію *lupus erythemateux*. В цей же час, у 1846 році Ferdinand von Hebra (1816-1880), котрий очолював клініку контагіозних і не контагіозних шкірних захворювань у Відні, використав термін висип по типу метелика, що розпавив крила, на щоках та крилах носа, який використовується і на даний час. Це зображення у 1856 році було опубліковано у *Atlas of Skin Diseases*, який видав F. Hebra [4].

3. Системний червоний вовчак – як системне захворювання

У 1872 році учень F. von Hebrae - Moriz K. Kaposi (1837-1902), описав вісцеральні форми хвороби, і M. Kaposi визначив, що ця форма є більш системна, ніж шкірна, і використав термін *acute disseminated et aggregatus* [6]. M. Kaposi запропонував два типа червоного вовчака: системний та дискоїдний. У своїх працях він визначив, що системна форма складається із гарячки, артрити, лімфаденопатії, втрати ваги, підшкірних вузликів, анемії, та залученні центральної нервової системи. У 1894, Рауне з госпітала св. Томаса у Лондоні, визначив, що "гіперемія є наслідком порушення судин", яку провокує хінін. У 1904 році, William Osler (1849-1919), описав двох жінок, у котрих розвинулась ниркова недостатність, через 10 місяців після появи еритеми-метелика, котра була описана von Hebra [7]. У Відні у той же час, J.Jadassohn (1863-1936) [8], описав подібні симптоми у декількох пацієнтів, вказавши на часте ураження суглобів та серозних оболонок. Ці два вчені внесли суттєве значення для діагностики системного червоного вовчака (СЧВ), на початку ХХ ст., та чітко відмежували від шкірного туберкульозу.

У 1902 році, Sequira і Balean з Лондонського госпітала опублікували 71 випадок червоного вовчака: 60 мали дискоїдний і 11 системний. Також вони описали, нові симптоми – акроасфіксію

(який пізніше назвали феноменом Рейно, на честь M. Reyno, котрий описав цей синдром у своїй дисертації), та протеїнурію. В 1908 році Alfred Kraus і Carl Bohas показали на автопсії ураження легень при СЧВ. Про атипичний бактеріальний ендокардит при СЧВ у 1924 році доповіли E. Libman і B. Sachs, причину якого пояснили через 60 років, виявивши антифосфоліпідні антитіла [9]. В 1933 р. J.M. Lyon описав випадок тромбоцитопенічної пурпури у пацієнта до розвитку наступних шкірних проявів СЧВ. А у 1936 році він же продемонстрував першого пацієнта з СЧВ без ураження шкіри. У 1935 році George Baehr, опублікував результати 23 аутопсій нирок у пацієнтів із СЧВ, та виявив характерні морфологічні зміни лупус-нефриту, котрі він назвав "дротяними" петлями, також G. Baehr описав, що пацієнти з СЧВ мають підвищену чутливість до сонячних променів. Учень G. Baehr's, Pollack Klempler, у 1941 році, визначив, що ураження колагену відіграє провідну роль при СЧВ, тому відніс її до колагенових захворювань, характерною рисою котрих є не ураження окремих органів і систем, а всієї тканини організму. Оскільки ураження при колагенозах, охоплювало не тільки колаген, але всю мезенхімальну тканину, William Enrlich в 1953 році, запропонував називати, цю групу захворювань як захворювання сполучної тканини. У 1962 р. N. Zvaifler відніс ураження суглобів з розвитком метакарпальної ульнарної девіації у хворих з СЧВ до «артропатії Жакку» [10].

4. Серологічна діагностика СЧВ.

Hack і Reinhart перші описали псевдопозитивну реакцію на сифіліс у пацієнтів з СЧВ, і у 1940 році H. Keil подібно доповів десять випадків СЧВ, із псевдопозитивним тестом на сифіліс. Hasek і Lang писали про додаткові випадки псевдопозитивних серологічних реакцій, за 8 років до початку клінічних симптомів СЧВ [11]. У 1948 році, Hargraves, Richmond, і Morton описали "вовчакові клітини"- LE-клітини у кістковому мозку СЧВ пацієнтів [12]. Цей тест пізніше був адаптований для визначення LE-клітини у крові. Це відкриття стало основою для підтвердження природи СЧВ, як аутоімунного захворювання. Інші сироваткові порушення такі як, гіпергамаглобулінемія, котра визначалась за допомогою імуоелектрофорезу, показали, що гамма глобуліни у пацієнтів з СЧВ, насправді є антитілами, котрі реагують із здоровими тканинами. Їх пізніше почали називати аутоантитілами. Завдяки відкриттю Albert Coons в 1950 році імуофлюорисцентного метода, в 1957 році, George Friou запропонував застосувати непрямий імуофлюорисцентний метод для виділення цих антитіл, які згодом почали називати антинуклеарні антитіла [13]. А вже в 1959 році Deicher, Holman, і Kunkel з університету Рокфелера виділили антитіла до ДНК, котрі бувають одно та двохспірально [14]. Сироватка пацієнтів з СЧВ містить антитіла до різних ядерних антигенів, найбільш діагностично важливими є після anti-dsDNA, anti-Sm (названі на честь американського художника S. Smith – пацієнта з СЧВ, у якого вони вперше були виявленні),

виділені у 1966 році Е.М. Тан Н.Г. Kunkel [15], та антитіла до гістонів, ідентифіковані у 1978 році Е.М. Тан (Каліфорнія). Визначення екстрагуючих ядерних антигенів (ENA), зокрема анти-RNP, виділений М. Mattioli, М. Reichlin в 1971 році, та anti SSA/SSB описані тим же Е.М. Тан у 1975 році. І на завершення у 1985 році, G. Hughes із співавторами відкрили антифосфоліпідні антитіла та їх значення в патогенезі та ускладненні СЧВ [16].

5. Клінічна варіабельність СЧВ та СЧВ подібні синдроми.

Протягом останніх років, виділений ряд lupus-like і lupus-related станів, але їх класифікація і надалі є дискусійною. Незважаючи на те, що етіологія СЧВ залишається не відомою, при деяких люпус-подібних синдромах можна визначити причинний фактор, частково, у випадках лікарсько-індукованого СЧВ, який є зворотній після відміни препарату. Перший випадок лікарського вовчака описаний в 1945 році, В.І. Hoffman, був викликаний сульфамідним препаратом (сульфадіазин), а про препарати гідралазин і прокаїнамід, які частіше викликають аутоімунні реакції було вказано у 1953 році J.D. Mogrow [4].

СЧВ, який зумовлений вродженим дефіцитом комплементу, розглядається також, як приклад клінічної варіабельності СЧВ, вперше був описаний в 1969 році Pondman, як випадок дефіциту C1 фактора комплементу. За останні роки було описано багато випадків СЧВ, при дефіциті різних компонентів комплементу переважно C3 і C4 [17].

Неонатальний СЧВ, характеризується наявністю вродженої блокади серця, котра була описана L. Morquio в 1901 році у дітей пацієнток з СЧВ, але тільки у 1954 році G.R. Hogg вказав на взаємозв'язок вродженої блокади серця з СЧВ, а M. Cuistion і E.P. Shooch описали шкірні прояви неонатального вовчака [4].

Герпетичні інфекції, зокрема герпес 1 та 2 типу, цитомегаловірус, вірус Ебштейна-Барр, інколи мають подібну клінічну симптоматику з СЧВ, що потрібно враховувати при верифікації діагнозу, так як коморбідна інфекція часто перебігає під маскою СЧВ так і може виступати тригером розвитку СЧВ, перебудовуючи імунну відповідь, що було доведено попередніми дослідженнями В.А. Насоновою 1986 році [18], та групою науковців очолюваною James J.A. [19].

До інших люпус-подібних захворювань, з якими необхідно диференціювати СЧВ, відносять змішане захворювання сполучної тканини, описане у 1972 році G. Sharp, недиференційоване захворювання сполучної тканини, вперше цей термін був запропонований у 1969 році E. Shabo та обґрунтований у 1980 році E.C. LeRoy, і overlap-синдром.

6. Історія вивчення СЧВ за Радянського періоду.

Із середини 50-х років 20 ст, почались фундаментальні дослідження СЧВ, внаслідок цього у

1965 академік Е.М. Тарєєв (1895-1986) відзначив, що "саме концепція автоагресії складає центральну вісь проблеми СЧВ" [7]. З 1958 році в Інституті ревматизму (нині Інститут ревматології РАМН) В.А. Насоновою (1923-2011) та групою співробітників відділення суміжних форм ревматизму, почато всебічне вивчення клінічного поліморфізму, варіантів перебігу і наслідків СЧВ. Вже у 1965 році була опублікована стаття співробітників, в якій були чітко сформульовані принципи лікування СЧВ та інших колагенозів [5]. У 1967 р. В.А. Насоновою захищена докторська дисертація на тему: "Системний червоний вовчак (критерії діагностики і клінічні варіанти перебігу)" [6]. Вперше, як у вітчизняній так і закордонній літературі систематизовані дані багатолітнього спостереження більш ніж 100 хворих СЧВ, показано детальний опис клінічної картини і варіантів перебігу. Необхідно підкреслити, що вперше в роботі В.А. Насонової представленні критерії діагнозу СЧВ (у США вони появились тільки в 1972 році), розроблена робоча класифікація хвороби, виділенні варіанти перебігу (гострий, підгострий, хронічний), і критерії ступеня активності. В подальшому співробітники (М.М. Іванова, С.К. Соловєв, Е.Г. Сажина, А.І. Сперанский) Інституту ревматології РАМН, запропонували принципи оптимальної глюкокортикоїдної, цитостатичної терапії, вперше розробили алгоритм терапії вовчакового нефриту із застосуванням плазмаферезу, пульс-терапії метил преднізолоном і циклофосфаном, пригнічуючих та підтримуючих доз глюкокортикоїдів [3]. Вперше в російській ревматології в Інституті ревматології отримані дані про ефективність анти В-клітинної терапії СЧВ [8].

7. Стан вивчення СЧВ в Україні

В Україні проблемами вивчення СЧВ, враховуючи широкий спектр клінічних проявів та ускладнень СЧВ, займаються декілька кафедр медичних університетів та науково-дослідних центрів, які розташовані в містах Києві, Донецьку, Вінниці, Криму та у Львові. Дослідження в Україні спрямовані на вивчення імуногенетики СЧВ, кращого розуміння взаємозв'язку патогенезу захворювання із клінічними симптомами, гендерними особливостями та зменшення летальності від ускладнень, зокрема інфекцій, антифосфоліпідного синдрому, ураження нирок, нервової та серцево-судинної систем.

Висновок.

Незважаючи на, давню та цікаву історію та вивчення СЧВ, значні досягнення в клініці, діагностиці, особливостях перебігу та лікуванні СЧВ, історія цього захворювання не є закінчена, і буде ще багато років клінічних та наукових досліджень поки буде знайдена причина цього загадкового захворювання, особливо в напрямку імуногенетики.

Література:

1. Лебєц І.С. Особенности проявления и лечение системной красной волчанки у подростков / И.С. Лебєц, С.Р. Толмачова, Н.С. Шевченко // Український ревматологічний журнал. -2011.-№4.- С. 88-92.
2. Гайдаєв Ю.О. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги / Ю.О. Гайдаєв, В.М. Коваленко, В.М. Корнацький.- К.: МОЗУ, 2007.- С. 97

3. Smith C.D. The History of Lupus from Hippocrates to Osler / C.D. Smith, M. Cyr, J.H. Klippel (Ed). // Rheumatic Disease Clinics of North America.- 1988.- P. 1-14.
4. Pasero G. История изучения системной красной волчанки / G. Pasero, P. Marson // Научно-практическая ревматология. – 2008.- №4.- С.88-93.
5. Cazanave P.A. Lupus erythemateux (erytheme centrifuge) / Annales de Maladies de la peau et de la syphilis.- 1850.-№3.- P. 297-299.
6. Kaposi M.K. Neue Beitrage zur Keantiss des lupus erythematosus / M.K. Kaposi // Arch Dermatol Syphilol.- 1872.- №4.- P. 36.
7. Osler W. On The visceral manifestations of the erythema gpoup of skin diseases / Amer. J. Med. Science.- 1904.- №1.- P.127.
8. Jadasson J. Lupus erythematodes.in: F.Mracek (Ed) / Handbuch der Hautkrankheiten. Alfred Holder; 1904.- P. 298-404.
9. Libman E. A hitherto undescribed form of valvular and murla endocarditis / E. Libman, B. Sacks //Arch. Int. Med.- 1924.-№33.- P.701.
10. Lahita R.G. Systemic lupus erythematosus. Fifth edition / R.G. Lahita (Ed) / Newark. Elsevier; 2011.- P. 11-13.
11. Moore J.E. The natural history of systemic lupus erythematosus: an approach to the study through chronic biological false positive reactions / J.E. Moore, W.B.Luts // J. Chron Dis.-1955.-№2.- P. 297.
12. Hargraves M.M. Presentation of two bone marrow elements: the tart cell and the LE cell / M.M. Hargraves, H. Richmond, R. Morton // Proc Staff Meet Mayo Clinic.- 1948.-№23.- P. 25.
13. Friou G.J. Clinical applicatoin of lupus serum nucleoprotein reaction using fluorescent antibody technique / G.J. Friou // J. Clin Invest.- 1957.- №36.- P. 390.
14. Deicher H.R. The precipitin reaction between DNA and a serum factoring SLE / H.R. Deicher, H.R. Holman, H.G. Kunkel // J. Exp.Med. - 1959.- №109.- P. 97.
15. Tan E.M. Characteristics of a soluble nuclear antigen precipitating with sera from patients with systemic lupus erythematosus / E.M. Tan, H.G. Kunkel // J. Immunol.- 1966.- №96.- P. 494.
16. Harris E.N., Gharavi A.E., Hughes G.V. Antiphospholipid antibodies, in: R. Williams (Ed) / Clinics in Rheumatic Disease, W.B.Saunders, Philadelphia.- 1985.- P. 591-609.
17. Miyagawa H. Association of polymorphisms in component C3 gene with susceptibility to systemic lupus erythematosus / H. Miyagawa, M. Yamai, D. Sakaguchi, [et al]. // Rheumatology.- 2008.- №47.- P.158-164.
18. Ананьева Л.П. Активация латентной инфекции, обусловленной вирусом Ебштейна-Барр при системной красной волчанке / Л.П. Ананьева, З.С. Алекберова, В.А. Насонова, В.Н.Степина // Ревматология.1986.- №1.- С.39-43.
19. James J.A. An increased prevalence of Epstein-Barr virus infection in young patients suggests a possible etiology for systemic lupus erythematosus // J.A. James, K.M. Kaufman, A.D. Farris [et al]. / J. Clin. Invest.- 1997.- №100.- С.3019-3026.
20. Свінцицький А.С. Ревматичні хвороби та синдроми. Довідник / А.С. Свінцицький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченкова // К.- Книга плюс.- 2006.- с.680.
21. Насонова В.А. Основные принципы комплексного лечения больных большими коллагенозами / В.А. Насонова, Н.Г. Гусева, Л.И. Несговорова, М.М. Иванова // Сов. мед.- 1965.- №5.- С.46-51
22. Насонова В.А. Системная красная волчанка (критерии диагностики и клинические варианты течения): / В.А. Насонова // Автореф. дис... д-ра мед. наук. М.; 1967.-с.36
23. Иванова М.М. Достижения и перспективы лечения системной красной волчанки / М.М. Иванова, С.К. Соловьев // Терапевтический архив. – 2009.- №12.- С.44-47.
24. Соловьев С.К. Ритуксимаб в лечении системной красной волчанки / С.К. Соловьев, Е.Л. Насонов, М.А. Котовская // Рус.мед.журнал.- 2005.- №26.- С.1731-1736.

Файзуллін О. В.

доцент

кафедри клінічної фармакології

Національного фармацевтичного університету

м. Харків, Україна

ОЦІНКА ГЕПАТОЗАХИСНОЇ ДІЇ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО В УМОВАХ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ЕТАНОЛУ НА ОРГАНІЗМ ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН

Анотація: Вивчено гепатозахисну дію густого екстракту з листя Винограду культурного в умовах тривалого впливу етанолу на організм піддослідних тварин. Встановлено, що в умовах алкогольного субхронічного гепатиту у щурів густий екстракт з листя Винограду культурного чинив гепатозахисну дію, зменшуючи виразність синдрому перекисидції та цитодеструктивних процесів. Встановлено, що густий екстракт з листя Винограду культурного виразніше за референс-препарат впливав на рівень перекисидції. Зменшення виразності синдрому цитолізу, у свою чергу, призвело до поліпшення функціонального стану печінки, що виявилось позитивною динамікою показників, які характеризують її зовнішньосекреторну та детоксикаційну функцію.

Анотация: Изучено гепатозащитное действие густого экстракта из листьев Винограда культурного в условиях длительного воздействия этанола на организм подопытных животных. Установлено, что в условиях алкогольного субхронического гепатита у крыс густой экстракт из листьев Винограда культурного проявляет гепатозащитное действие, уменьшая выраженность синдрома перекисидации и цитодеструктивных процессов. Установлено, что густой экстракт из листьев Винограда культурного оказывал более выраженное, по сравнению с референс-препаратом влияние на уровень перекисидации. Уменьшение выраженности синдрома цитолиза, в свою очередь, привело к улучшению функционального состояния печени, что проявилось позитивной динамикой показателей, которые характеризуют ее внешнесекреторную и детоксикационную функцию.

Summary: The hepatoprotective action of thick extract from the leaves of Vine cultural under in the conditions of the protracted influence ethanol on the organism of experimental animals is studied. It is set that in the conditions of alcoholic subchronic hepatitis for rats thick extract from the leaves of Vine cultural shows a hepatoprotective action, diminishing expressed of syndrome of пероксидації and цитодеструктивних processes. It is set that thick extract from the leaves of Vine cultural rendered more expressed, as compared to референс-препаратом influence on the level of пероксидації. Reduction of expressed of syndrome of cytolysis, in turn, resulted in the improvement of the functional state of liver, that showed up the positive dynamics of indexes that characterize her exocrine and detoxication function.

Вступ. Зважаючи на величезну медико-соціальну значущість проблеми, серед токсичних уражень печінки, особливо слід зазначити алкогольну хворобу. Вживання алкоголю – друга за частотою (після гепатотропних вірусів) причина розвитку хронічних дифузних уражень печінки. Основними клінічними формами алкогольної хвороби печінки є: стеатоз, гострий алкогольний гепатит, хронічний алкогольний гепатит, цироз печінки. Більшість дослідників вважають, що прийом 40-80 г етанолу на день протягом 10-12 років може призводити до розвитку алкогольної хвороби печінки. Проте на пізніх стадіях алкогольна хвороба печінки може прогресувати навіть при втриманні від алкоголю. Необхідно підкреслити, що систематичне вживання алкоголю також підвищує ризик інфікування вірусом гепатиту С. [1,2,3,4,5].

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності застосування густого екстракту з листя винограду культурного в якості гепатопротектора в умовах тривалого впливу етанолу на організм піддослідних тварин.

Матеріали та методи. З метою відтворення алкогольного ураження печінки піддослідним тваринам щодня протягом тижня внутрішньошлунково вводили 40% розчин етанолу [6]. Усі піддослідні тварини (щури) були розділені на чотири експериментальні групи: I група (інтактний контроль); II група (контрольна патологія – тварини, яким вводили лише етанол); III та IV групи (тварини, яким поряд з етанолом вводили досліджувану субстанцію в дозі 100мг/кг та силібор в дозі 25мг/кг відповідно). Досліджувану субстанцію та препарат порівняння вводили щодоби через одну годину після введення етанолу. Через 72 години після останнього введення етанолу тварин виводили з експерименту шляхом декапітації, проводили забор крові та екстирпацію печінки. Оцінку виразності патологічних змін на фоні модельної патології та ефективності терапії, що застосовувалася, здійснювали за динамікою основних функціонально-біохімічних показників, які характеризують розвиток найхарактерніших для захворювань печінки синдромів [6]. В гомогенаті печінки з метою оцінки оксидативного статусу органу визначали вміст ТБК-активних сполук [7], відновленого глутатіону [8] та активність каталази [9]. У сироватці крові проводили визначення активності аланінамінотрансферази (АлАТ) [10] та γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТП) [10], в якості маркерів цитолітичного синдрому; активність γ -ГТП є також чутливим маркером внутрішньопечінкового холестазу. З метою оцінки виразності холестатичного синдрому у сироватці

крові визначали також активність лужної фосфатази (ЛФ) [10]. Функціональну спроможність органу оцінювали за станом білоксинтезуючої [10] та сечовиноутворюючої [11] функції.

Весь фактичний матеріал оброблений методами варіаційної статистики з застосуванням критерію Ст'юдента. Розрахунки проводили за допомогою стандартного пакету програм «Statistica 6.0» [12].

Результати та обговорення. Введення піддослідним тваринам етанолу протягом семи днів призвело до розвитку синдрому цитолізу, свідченням чого стала гіпертрансаміназемія. Нами було відмічено підвищення активності АлАТ у сироватці крові тварин групи контрольної патології в 2,38 рази (табл.). Пошкодження мембран гепатоцитів при алкогольному ураженні може бути обумовлене як прямою дією етанолу та його метаболіту – ацетальдегіду, так і розвитком стану гіперліпопероксидації [13].

Синдром гіперліпопероксидації розвивається внаслідок вичерпання адаптивних можливостей антиоксидантної системи (АОС). Інтенсифікація утворення активних форм кисню (АФК), – бічних продуктів мікросомального та пероксисомального шляхів метаболізму етанолу, супроводжувалася виснаженням глутатіонового фонду та розвитком оксидативного стресу. Рівень відновленого глутатіону у тварин групи контрольної патології зменшувався на 33,5%.

Наслідком порушення оксидативної рівноваги стало посилення перекисної деструкції структурних компонентів клітин, в першу чергу мембранних фосфоліпідів, та значне (у 1,7 рази) зростання рівня ТБК-активних сполук в тканині печінки тварин групи контрольної патології. Відмічалася також підвищення активності ферментів антиоксидантної захисту, зокрема, активність каталази в тканині печінки підвищувалась у 2,24 рази.

Прямим наслідком оксидативного дисбалансу та розвитку цитодеструктивних процесів у печінці стало порушення функціонального стану органу. Більш ніж двократне підвищення активності γ -ГТП та ЛФ у сироватці крові тварин групи контрольної патології вказує на порушення зовнішньосекреторної функції печінки. Поряд з пригніченням холесекреторної функції ми спостерігали порушення знешкоджувальної функції печінки (сечовиноутворення зменшувалося у 2,26 рази, порівняно з тваринами групи інтактного контролю).

У тварин, яким паралельно з етанолом вводили густий екстракт з листя Винограду культурного в дозі 100 мг/кг спостерігалася достовірно зменшення рівня ТБК-активних сполук у тканині печінки, в той час як силібор в меншому ступені запобігав

Таблиця

Вплив густого екстракту з листя Винограду культурного на функціонально-біохімічні показники печінки та сироватки крові щурів в умовах алкогольного субхронічного гепатиту (n=6)

Показник/група	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Екстракт з листя винограду, 100мг/кг	Силібор, 25мг/кг
Печінка				
ТБК-реактанти, (мкмоль/г)	38,10±1,64	64,63±6,21*	46,52±2,35*/**	51,302,68*
ВГ, (умов. од.)	31,44±2,48	20,92±0,66*	26,60±1,77**	26,44±1,81**
Каталаза, (мкат/л)	1,60±0,28	3,58±0,20*	2,93±0,26*	3,68±0,49*
Сироватка крові				
АлАТ, (ммоль/г*л)	0,66±0,04	1,57±0,02*	1,13±0,05*/**	1,09±0,08*/**
ЛФ, (мкат/л)	3,95±0,08	7,72±0,45*	5,75±0,15*/**	5,66±0,20*/**
γ-ГТП, (мкат/л)	4,83±0,64	10,19±0,53*	5,80±0,23*/**	6,15±0,27*/**
Білок, (г/л)	8,72±0,24	8,10±0,32	8,80±0,17	9,13±0,26**
Сечовина, (ммоль/л)	13,08±0,93	5,80±0,31*	10,87±0,65**	11,13±0,99**

Примітка: * - розбіжність достовірна по відношенню до інтакту ($p \leq 0,05$);

** - розбіжність достовірна по відношенню до контрольної патології ($p \leq 0,05$);

n- кількість тварин у кожній групі.

накопиченню продуктів ПОЛ, не зменшуючи достовірно вміст ТБК-реактантів у тканині печінки дослідних тварин. Густий екстракт з листя винограду культурного та силібор сприяли нормалізації вмісту відновленого глутатіону в тканині печінки, попереджаючи його окиснення. Активність каталази на тлі застосування досліджуваного екстракту та силібору залишалася підвищеною порівняно з інтактними тваринами, що, ймовірно, свідчить про стан підвищеної напруженості АОО.

Зменшення проявів цитолітичного синдрому під дією густого екстракту з листя Винограду культурного та силібору виявилось зниженням активності АлАТ у сироватці крові дослідних тварин на 28% та 30,5% відповідно.

Введення піддослідним тваринам досліджуваного екстракту та препарату порівняння сприяло зменшенню виразності холестатичних явищ, про що свідчить зниженням активності маркерних ферментів у сироватці крові піддослідних тварин: активність ЛФ під дією густого екстракту з листя Винограду культурного зменшилася на 25,5% та на 26,7% - під впливом силібору, активність γ-ГТП зменшилася на 43,1% та 39,6% відповідно.

Введення піддослідним тваринам досліджуваного екстракту та препарату порівняння сприяло поновленню детоксикуючої функції, на що вказує нормалізація вмісту сечовини у сироватці крові. Густий екстракт з листя Винограду культурного та силібор сприяли нормалізації аммоніакзнешкоджуючої функції печінки та відновлювали рівень сечовини.

Висновки: Таким чином, встановлено, що в умовах субхронічного алкогольного ураження печінки густий екстракт з листя Винограду культурного здатен чинити захисну дію, обмежуючи мембранотоксичний вплив етанолу та його метаболітів, зменшуючи прояви оксидативного стресу та розвиток цитолітичного синдрому. Крім того, густий екстракт з листя Винограду культурного сприяв нормалізації детоксикуючої та зовнішньосекреторної функції печінки. За більшістю показників, що вивчалися, густий екстракт з листя Винограду культурного виявився в умовах субхронічного алкогольного ураження печінки не менш ефективним гепатопротектором, ніж препарат порівняння силібор, та дещо перевищував його за впливом на показники пероксидації.

Література:

1. Буеверов А. О. Некоторые аспекты изучения апоптоза при хронических вирусных гепатитах / А. О. Буеверов // Клинич. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – №2. – С. 11-17.
2. Винницкая Е.В. Алкогольная болезнь печени: клиническое течение, терапия / Е.В. Винницкая // Фарматека. Гастроэнтерология. – 2007. – №13 (147). – С. 53-58.
3. Ильченко Л.Ю. Алкогольный гепатит: клинические особенности, диагностика и лечение / Л.Ю. Ильченко // Лечащий врач. – 2007. – №6. – С. 14-19.
4. Сухарева Г.В. Алкогольная болезнь печени / Г.В. Сухарева // Гастроэнтерология. – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 26-27.
5. Хазанов А.И. Алкогольная болезнь печени / Хазанов А.И. // Рос. мед. вести. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 18-23.
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова – К.: Авіцена. – 2001. – 528с.
7. Дроговоз С.М., Сальникова С.И., Скакун Н.П., Слышков В.В. Методические рекомендации по

експериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств // Издание официальное. — Киев: ФК МЗ Украины, 1994.

8. Beutler E.D. Improved method for the determination of blood glutathione / E.D. Beutler, Q. Duron, B.M. Kelly // J. Lab. Clin. Med. — 1963. — Vol. 61, №5. — P.882

9. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лабораторное дело. — 1988. — №1. — С.16-19.

10. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностики: В 2 т.— Мн.: Беларусь, 2002. — Т.1.- 495 с.

11. Строев Е. А. Практикум по биологической химии / Е.А. Строев, В.Г. Макарова— М.: Высшая школа, 1986. — С.208 — 211.

12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: Применение прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М.: Сфера, 2006. - 305 с.

13. Lumeng L. Alcoholic liver disease / L. Lumeng, D.W. Crabb // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2000. — Vol.16. — P.208-218.

Філінець О. О.

кандидат медичних наук, асистент

кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології

Кривецька І. І.

кандидат медичних наук, доцент

кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології

Жуковський О. О.

кандидат медичних наук, доцент

кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

НАДМІРНЕ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ ЯК ЧИННИК РИЗИКУ ТА ПРЕДИКТОР ЗРОСТАННЯ ЛЕТАЛЬНОСТІ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Анотація: Досліджено поширеність надмірного вживання алкоголю серед хворих на мозковий інсульт та проведено аналіз чинника при розподілі за статтю, віком і типом інсульту. Встановлено значення досліджуваного фактору для 28-денної летальності при інсульті. Показано, що надмірне вживання алкоголю асоціюється із достовірним збільшенням летальності при гострому порушенні мозкового кровообігу в 1,89 разу та є вагомим прогностичним фактором ризику фатального інсульту в осіб чоловічої статі.

Аннотация: Исследована распространенность чрезмерного употребления алкоголя среди больных мозговым инсультом и проведен анализ фактора при распределении по полу, возрасту и типу инсульта. Установлено значение исследуемого фактора для 28-дневной летальности при инсульте. Показано, что чрезмерное употребление алкоголя ассоциируется с достоверным возрастанием летальности при остром нарушении мозгового кровообращения в 1,89 раза и является существенным фактором риска фатального инсульта у лиц мужского пола.

Summary: We have investigated the prevalence of excessive alcohol consumption among patients with cerebral stroke, and have made the further analysis of this factor according to age and gender distribution and depending on the type of stroke. The significance of the studied factor for the 28-days stroke case fatality has been stated. It has been shown that excessive alcohol consumption is associated with a 1,89-fold increase of fatality in acute cerebral blood supply disturbances and appears significant risk factor of fatal stroke in men.

Актуальність. Упродовж останніх трьох декад в усьому світі проведено велику кількість обсерваційних епідеміологічних досліджень, які вивчали роль алкоголю як чинника ризику, так і в якості потенційного фактору захисту від мозкового інсульту (МІ). Зловживання алкоголем пов'язують зі збільшенням ризику МІ в цілому [6], а також із диференційованим неоднаковим впливом на розвиток ішемічного та геморагічного інсульту [8]. Однак, дані щодо асоціації між помірним/незначним вживанням алкоголю та інсультом є суперечливими. З одного боку, доведено протективну роль низьких доз у попередженні розвитку всіх типів інсульту, за даними інших дослідників – будь-який рівень вживання алкоголю позитивно корелює з виникненням гострих порушень мозкового кровообігу [7, 13].

Незважаючи на вже відомі факти, частота впливу будь-якого чинника ризику на захворюваність

МІ відрізняється при порівнянні вікових та етнічних груп, має гендерні відмінності, тому є унікальною для кожної популяції. Саме тому, реалізація програм первинної і вторинної профілактики інсульту повинна ґрунтуватись на результатах регіональних епідеміологічних досліджень, внесок яких є домінуючим у вивченні факторів ризику, оцінці їх значущості та можливостях ефективного контролю.

Метою нашого дослідження стало проведення аналізу структури та поширеності одного з «класичних» факторів ризику – надмірного вживання алкоголю серед хворих на гострий мозковий інсульт, дослідження гендерних та вікових особливостей чинника, значення його для різних типів МІ та асоціації з летальним наслідком захворювання.

Матеріал і методи дослідження. Відбір хворих проведено суцільним когортним методом упродовж

дворічного періоду в рамках проведення проспективного епідеміологічного дослідження – реєстру мозкового інсульту в м. Чернівці. Ініціальна популяція складала 1363 пацієнти з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК): 651 чоловік і 712 жінок. Діагноз інсульту встановлювали за критеріями ВООЗ [14]. Диференціацію типу МІ проводили за результатами клінічного аналізу, даних нейровізуалізаційних методів дослідження (КТ, МРТ), висновків аутопсії в летальних випадках. Ішемічний інсульт (ІІ) діагностовано у 1020 пацієнтів (74,8%), геморагічний (ГІ) – у 232 осіб (17,0%); у п'яти хворих діагностовано змішаний варіант ГПМК; характер інсульту 106 осіб (7,8%) диференціювати не вдалось. Співвідношення ГІ до ІІ складало 1:4,5.

Вживання алкоголю вважали значущим при регулярному прийомі дози, що викликає значне сп'яніння не рідше одного разу на тиждень, або при вживанні алкоголю частіше одного разу на тиждень у дозах, які не викликають значного сп'яніння [2].

Статистичний аналіз отриманих даних проведено у середовищі комп'ютерної програми класу електронних таблиць OpenOffice.org Calc (версія 2.0.4) виробника Sun Microsystems Inc. та Microsoft® Excel шляхом програмування відповідних алгоритмів розрахунків [3]. Результати розрахунків показників подавали в абсолютних та відносних значеннях. Різницю у середніх тенденціях між відносними величинами у двох порівнюваних групах визначали за допомогою точного двостороннього F-критерію Фішера [4]. Достовірними вважали відмінності на рівні $p < 0,05$.

Оцінку ймовірності настання події (летального наслідку) під впливом того чи іншого чинника у досліджуваній групі проводили за допомогою визначення показника ризику – відношення шансів (ВШ). Для ВШ визначали довірчі інтервали (ДІ) на рівні $p = 0,05$. Шансову перевагу вважали значимою, якщо межі ДІ не перекривали значення 1,0 [1].

Результати та їх обговорення. Інформацію щодо досліджуваного чинника вдалось проаналізувати у 991-го пацієнта (470 чоловіків та 521 жінки), тобто у 72,7% випадків інсульту. Вживали алкоголь понад міру (або зловживали алкоголем) 107 осіб, з них 98 чоловіків та 9 жінок. Відповідно частка фактору становить у загальному $10,8 \pm 1,0\%$ та є більш вагомою серед пацієнтів чоловічої статі, порівняно із жінками – $20,9 \pm 1,9$ проти $1,7 \pm 0,6$ ($p < 0,001$). Струк-

туру зазначеного чинника ризику з урахуванням типу інсульту наведено в табл. 1.

Встановлено переважання поширеності зловживання алкоголем у пацієнтів з ГІ – $20,2 \pm 3,5\%$, порівняно з ІІ – $9,2 \pm 1,0\%$, $p < 0,01$. Статистичних відмінностей окремо за статтю по відношенню до типу ГПМК не встановлено. При обох типах інсульту частка осіб, що зловживали алкоголем, вища у чоловіків, ніж у жінок ($p < 0,001-0,01$). У 3-х випадках змішаного характеру інсульту та у 4-х хворих із невстановленим типом інсульту досліджуваній чинник не виявлено.

У віковому аспекті, високу поширеність чинника зареєстровано у чоловіків віком до 60 років – $25,6 \pm 3,4\%$ (44 особи), що достовірно вище, ніж у чоловіків старшої вікової групи – $18,1 \pm 2,2\%$ (54 особи), $p < 0,05$. Загалом, найвищий відсоток осіб, які вказали на надмірне вживання алкоголю, виявлено у групі чоловіків у віковому інтервалі 40-59 років – $27,0 \pm 3,5\%$.

Отже, надмірне вживання/зловживання алкоголем закономірно превалює у чоловіків, частіше супроводжує розвиток ГІ та переважає серед пацієнтів працездатного віку.

Питання впливу чинників ризику має важливе значення не тільки для виникнення МІ, а й для його 28-денного прогнозу, адже кожен із них, прискорюючи розвиток ГПМК, може впливати і на його наслідок. У зв'язку з цим проаналізовано поширеність надмірного вживання алкоголю серед хворих із фатальним і нефатальним інсультом.

У процесі проспективного спостереження за пацієнтами реєстрували всі летальні випадки інсульту (в разі смерті хворого впродовж 28 днів від початку захворювання). Відповідно виділено групи фатального МІ, до якої увійшло 149 осіб (72 чоловіки і 77 жінок), та нефатального інсульту – 842 особи (398 чоловіків та 444 жінки). Летальність у досліджуваній групі складала 15,0%.

Встановлено, що з осіб, які пережили гострий період інсульту, чинник виявлено у 82 пацієнтів, що складало $9,7 \pm 1,0\%$. У групі фатального інсульту частка становила $16,8 \pm 3,1\%$, що достовірно вище при порівнянні – $p < 0,05$. У результаті розрахунку показника ризику ВШ встановлено, що надмірне вживання алкоголю є достовірним прогностичним фактором фатального інсульту, який підвищує ризик смерті в 1,89 разу (95% ДІ 1,17-3,06).

Таблиця 1.

Поширеність надмірного вживання алкоголю у хворих на різні типи МІ

Тип інсульту	Обидві статі		Чоловіки		Жінки		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Ішемічний інсульт n=855	79	$9,2 \pm 1,0$	74	$19,4 \pm 2,0$	5	$1,1 \pm 0,5$	$< 0,001$
p1	0,01		$> 0,05$		$> 0,05$		
Геморагічний інсульт n=129	26	$20,2 \pm 3,5$	23	$27,4 \pm 4,9$	3	$6,7 \pm 3,8$	$< 0,01$

Примітки: p – достовірність різниці показників залежно від статі; p1 – достовірність різниці показників залежно від типу інсульту.

Таблиця 2.

**Поширеність надмірного вживання алкоголю у хворих
із фатальним і нефатальним МІ залежно від типу**

Тип інсульту	Фатальний інсульт		Нефатальний інсульт		р
	абс.	%	абс.	%	
Ішемічний інсульт n=855	14	13,9±3,5	65	8,6±1,0	>0,05
p1	>0,05		>0,05		
Геморагічний інсульт n=129	11	22,9±6,1	15	8,5±4,3	>0,05

Примітки: р – достовірність різниці показників у групі фатального і нефатального МІ; p1 – достовірність різниці показників залежно від типу інсульту.

Результати аналізу поширеності чинника у хворих із фатальним і нефатальним МІ з розподілом за типом інсульту показано в табл. 2.

За даними таблиці, найбільший відсоток виявлення чинника показано у хворих із геморагічним інсультом, які померли у перші 28 діб початку захворювання – 22,9±6,1%, однак достовірних відмінностей у жодній із груп порівняння не виявлено.

Визначення диференційованого впливу надмірного вживання алкоголю на летальність при різних типах інсульту показало, що зазначений чинник підвищує ймовірність фатального ІІ в 1,74 разу, однак через діапазон 95% довірчих інтервалів (0,95-3,21) не може вважатись предиктором несприятливого наслідку при цьому типі інсульту. При ГІ ступінь незалежного впливу чинника на летальність також не досягає достовірності – ВШ 1,32 (95% ДІ 0,56-3,11), ймовірно через невелику чисельність вибірки.

Зважаючи на виявлені у попередніх розрахунках гендерні відмінності поширеності чинника ризику серед хворих на МІ, нами вивчено його вплив на розвиток фатального інсульту у чоловіків і жінок (табл. 3).

При розподілі та порівнянні досліджуваних груп за статтю нами виявлено статистично значущу різницю у вигляді більшої поширеності надмірного вживання алкоголю у випадках, які закінчились летально у чоловіків – 30,6±5,5 проти 3,9±2,2% (р<0,01). Жінки в обох групах порівняння зловживали алкоголем значно рідше.

При подальшому аналізі з визначенням ВШ встановлено, що наявність досліджуваного чинни-

ка підвищує ризик смерті серед чоловіків з МІ майже вдвічі – в 1,88 разу (95% ДІ 1,08-3,27). У жінок показник ризику становив 3,17, однак не досягнув достовірності (95% ДІ 0,84-11,89).

Отже, дослідження впливу на летальність при МІ надмірного вживання алкоголю показало, що чинник підвищує ймовірність фатального наслідку, яка варіює залежно від типу інсульту та статі хворих. Чинник володіє прогностичною цінністю, з чого випливає, що корекція зазначеного фактору не тільки дозволяє посилити ефективність первинної профілактики, а й відкриває можливості щодо зниження летальності в гострій стадії інсульту.

Частка виявлення шкідливої звички виявилась значно вищою у хворих на ГІ, ніж при ІІ. У відповідних дослідженнях підтверджено, що зловживання алкоголем скоріше провокує розвиток ГІ, ніж ІІ, через основні механізми його дії – алкоголь-індуковану гіпертензію та порушення коагуляції, що збільшує ризик внутрішньомозкового і субарахноїдального крововиливу [8], які характеризуються високою летальністю. Крім цього, доведено, що зловживання алкоголем асоціюється з тяжким перебігом інсульту [5]. Частка виявлення надмірного вживання алкоголю у нашому дослідженні відповідає середнім показникам реєстрів, проведених в інших країнах, де поширеність чинника коливається в межах 9,4-27,0% [9, 11, 12].

Інтегральним компонентом будь-якої стратегії профілактики інсульту вважається оптимізація способу життя [10]. Той факт, що в нашому дослідженні майже кожен п'ятий пацієнт з МІ працев-

Таблиця 3.

Гендерні особливості надмірного вживання алкоголю у хворих з фатальним і нефатальним МІ

Тип інсульту	Фатальний інсульт		Нефатальний інсульт		р
	абс.	%	абс.	%	
Чоловіки n=470	22	30,6±5,5	76	19,1±2,0	<0,05
p1	<0,01		<0,001		
Жінки n=521	3	3,9±2,2	6	1,4±0,6	>0,05

Примітки: р – достовірність різниці показників у групі фатального і нефатального МІ; p1 – достовірність різниці показників залежно від статі.

датного віку зловживав алкоголем вказує на те, що боротьба з цим фактором повинна бути важливим підходом до профілактики інсульту в популяції. Роль помірного вживання алкоголю, як потенційного протективного фактора є неоднозначною. У цьому аспекті слід відмітити, що хоча помірні дози

алкоголю знижують ризик розвитку ІІ, їх антикоагулянтний ефект є чинником ризику ГІ [8]. Тому будь-які рекомендації щодо споживання алкоголю особами, для яких не характерно зловживання, повинні бути адаптовані до індивідуального ризику та користі конкретного пацієнта.

Література:

1. Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация / П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.Н. Лапач // Украинский медицинский часопис. – 2005. – №2 (46). – С. 113-119.
2. Банк данных по ишемическому инсульту – основные результаты / Е.И. Гусев, Г. Шимригк, А. Хаас [и др.] // Неврологический журнал. – 2002. – Т. 7, №4. – С. 8-12.
3. Васильев А. Научные вычисления в Microsoft Excel / Васильев А. – М.: Издательский дом „Вильямс”, 2004. – 512 с.
4. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко. – Д.: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
5. Ястребцева И.П. Особенности клинических проявлений мозгового инсульта у больных, злоупотреблявших алкоголем / И.П. Ястребцева, А.И. Сафронов // Неврологический вестник. – 2009. – Т. ХLI, вып. 1. – С. 84-86.
6. Alcohol consumption and risk of stroke among Chinese men / L.A. Bazzano, D. Gu, K. Reynolds [et al.] // Circulation. – 2006. – №114:II. – P. 833-834.
7. Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: the JPHC Study Cohort I / H. Iso, S. Baba, T. Mannami [et al.] // Stroke. – 2004. – №35. – P. 1124-1129.
8. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis / K. Reynolds, L.B. Lewis, J.D.L. Nolen [et al.] // JAMA. – 2003. – №289 (5). – P. 579-588.
9. Ischaemic stroke subtypes and associated risk factors: a French population based study / Y. Bejot, M. Caillier, D. Ben Salem [et al.] // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 2008. – №79. – P. 1344-1348.
10. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle / S.E. Chiuve, K.M. Rexrode, D. Spiegelman [et al.] // Circulation. – 2008. – №118. – P. 947-954.
11. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: The Argentinian National Stroke Registry (ReNACer) / L.A. Sposato, M.M. Esnaola, R. Zamora [et al.] // Stroke. – 2008. – №39. – P. 3036-3041.
12. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean / P.M. Lavados, A.J.M. Hennis, J.G. Fernandes [et al.] // Lancet Neurology. – 2007. – №6. – P. 362-372.
13. Suh I. Alcohol consumption and 12-year risk of stroke by subtype in Korean men: Korea Medical Insurance Corporation Study / I. Suh, H.C. Kim, D.R. Kang, C.M. Nam // Circulation. – 2006. – №114:II. – P. 833.
14. WHO STEPS Stroke Manual: the WHO STEPwise approach to stroke surveillance. – Geneva: World Health Organization, 2006. – 96 p.

Цудзевич Б. О.

професор кафедри біохімії

Калінін І. В.

докторант кафедри біохімії

Полякова В. В.

науковий співробітник

Коцюк А. Ю.

студентка біологічного факультету

Київський національний університет імені Тараса Шевченка
м. Київ, Україна

ДЕТОКСИКАЦІЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ СОРБЕНТАМИ У ТКАНИНАХ ЩУРІВ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню ефективності застосування філіпситу, шабазиту, клиноптилоліту і морденту при інтоксикації іонами міді, цинку, кадмію та свинцю у щурів, а також впливу вказаних цеолітів на біохімічні показники у тварин. В роботі наведено нові дані щодо корекції цеолітами біохімічних показників у інтоксикованих щурів та зниження вмісту важких металів у тканинах.

Аннотация: Статья посвящена исследованию эффективности применения филипсита, шабазита, клиноптилолита и мордента при интоксикации ионами меди, цинка, кадмия и свинца у крыс, а также влияния указанных цеолитов на биохимические показатели у животных. В работе приведены новые данные по коррекции цеолитами биохимических показателей у крыс при интоксикации и снижении содержания тяжелых металлов в тканях.

Summary: The article investigates the efficiency of filipsit, chabazite, clinoptilolite and mordent intoxicated with ions of copper, zinc, cadmium and lead in rats, and the effect of zeolites on biochemical parameters in animals. This work presents new data on the correction zeolites biochemical parameters in rats during intoxication and reduce the heavy metal content in tissues.

У сучасних умовах техногенне забруднення довкілля важкими металами досить значне і чинить несприятливу дію на здоров'я людей і тварин. Дослідження у напрямку пошуку ефективних і безпечних при застосуванні засобів детоксикації організму людини від токсикантів та профілактики

їх несприятливого біологічного впливу є однією з найбільш актуальних проблем сучасної біологічної, медичної, токсикологічної науки [1-5].

Природні цеоліти – перспективний вид сорбентів. В даний час відомо більше 100 синтетичних і близько 40 природних цеолітів. Володіючи висо-

кими адсорбційними, антиоксидантними, радіозахисними, іонообмінними, каталітичними та імуномодуючими властивостями, вони знаходять все більше застосування в різних галузях наук, промисловості, біології, медицині, сільськогосподарської діяльності, екології. Саме ці особливості цеолітів привернули увагу науковців і дозволили встановити різнобічну ефективність їх застосування, однак на сьогодні залишаються невідомими питання комплексної реабілітації мінерального гомеостазу і впливу сорбентів на метаболічні процеси, що потребує подальших досліджень [6-9].

Метою нашої роботи було дослідження ефективності застосування філіпситу, шабазиту (середньокремнієві цеоліти) і клиноптилоліту, морденіту (висококремнієві цеоліти) для виведення важких металів (міді, цинку, кадмію та свинцю) з організму щурів, а також вивчення впливу вказаних цеолітів на біохімічні показники у щурів.

Дослідження проводили на білих нелінійних щурах-самцях одного віку, масою 180-200 г, яких утримували у звичайних умовах віварію. Було утворено п'ять груп тварин: перша – інтактні (контроль), друга – тваринам перорально вводили розчин міді сульфату в дозі 3 мг/кг, що становить 1/10 від ЛД₅₀, третя – щурам перорально вводили розчин цинку сульфату в дозі 2 мг/кг, що становить 1/20 від ЛД₅₀, четверта – тваринам перорально вводили розчин кадмію сульфату в дозі 1,5 мг/кг, що становить 1/30 від ЛД₅₀, п'ята – тваринам перорально вводили розчин свинцю азотнокислого в дозі 1,7 мг/кг, що становить 1/50 від ЛД₅₀. Інтоксикацію проводили впродовж 14 діб, а потім два тижні вводили вказані цеоліти з розрахунку 0,25 г / кг маси тварин один раз на добу. По закінченні експерименту щурів декапітували під ефірним наркозом та відбирали кров, тканини печінки і нирок для подальших досліджень. Робота проводилась відповідно до конвенції Ради Європи щодо захисту тварин, яких використовують у наукових цілях.

Вміст важких металів у крові, печінці та нирках визначали спектрометричним методом [10], використовуючи режим абсорбції в ацетилен-повітряному полум'ї на атомно-абсорбційному спектрометрі SpectrAA-55B фірми «VARIAN» (США). В якості контрольних розчинів використовували стандартні розчини вказаних металів. Біохімічний аналіз крові (активність лужної фосфатази (ЛФ, КФ 3.1.3.1), аланінамінотрансферази (АлАТ, КФ 2.6.1.2), аспартатамінотрансферази (АсАТ, КФ 2.6.1.1), гамаглутамілтрансептидази (γ-ГТП, КФ 2.3.2.2), лактатдегідрогенази (ЛДГ, КФ 1.1.1.27), холінестерази (ХЕ, КФ 3.1.1.8), загальної α-амілази (КФ 3.2.1.1), вміст білірубину (загального і прямого), креатиніну, сечовини, глюкози, альбуміну, загального білка, холестерину, тригліцеридів, хлоридів, магнію, фосфору неорганічного, кальцію, натрію та калію) проводили за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора Microlab 300 (Нідерланди).

Результати досліджень піддавали статистичному аналізу. Достовірність результатів визначали,

використовуючи критерій Стьюдента. Статистичні розрахунки проводили з використанням програми «Microsoft Excel 2007» [11].

В результаті експериментальних досліджень нами встановлено, що при використанні філіпситу: в крові знизився вміст міді та цинку в 1,5 рази, кадмію та свинцю в 2 і 2,5 рази відповідно; в печінці – вміст міді та цинку знизився в 1,3 рази, а кадмію і свинцю – у 2 рази; в нирках вміст усіх досліджених металів зменшився в 2 рази. Аналогічне зменшення встановлено при використанні шабазиту для всіх досліджуваних металів. Застосування клиноптилоліту сприяло тому, що: у крові зменшився вміст міді та цинку в 2 рази, кадмію і свинцю в 2,5 і 3 рази відповідно; у тканинах печінки – мідь і цинк зменшився в 1,5 рази, а вміст кадмію та свинцю в 3 рази; в тканинах нирок встановлено зменшення всіх досліджених металів в 3 рази. Застосування морденіту сприяло зниженню вмісту в крові міді та цинку в 1,5 рази, кадмію та свинцю в 3 рази; в тканинах печінки і нирок вміст усіх досліджених металів зменшився в 2,5 рази (рис. 1–3).

Результати досліджень біохімічних показників у крові щурів за умов інтоксикації та при застосуванні сорбентів наведено в таблицях 1–4.

Біохімічні показники крові показують стан печінки при певних патологічних процесах, в тому числі і при ураженні важкими металами, за ними можна визначити відхилення у синтетичній і детоксикаційній функціях печінки. Функціональні

Рис. 1. Вміст важких металів в крові щурів за умов застосування сорбентів ($M \pm m$, $n = 8$)

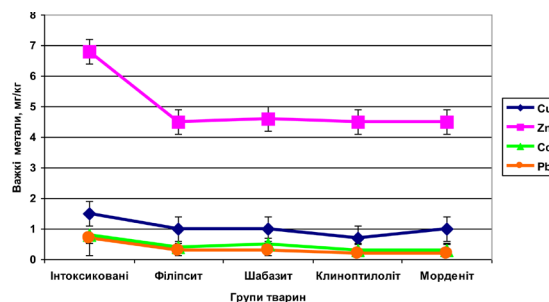
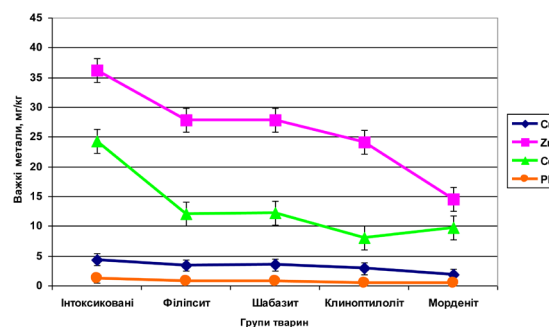


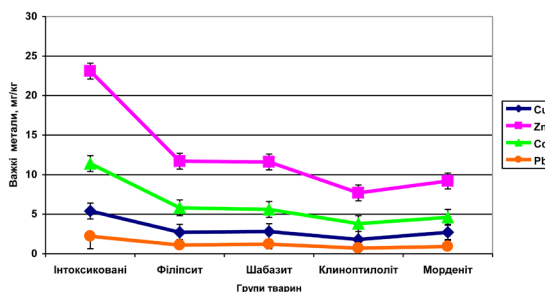
Рис. 2. Вміст важких металів в тканинах печінки щурів за умов застосування сорбентів ($M \pm m$, $n = 8$).



порушення гепатоцитів визначають за активністю у сироватці крові індикаторних ферментів. Порушення біохімічної функції печінки супроводжується ознаками токсичного гепатиту з виникненням печінково-клітинної недостатності, що підтверджується підвищенням активності амінотрансфераз, ЛДГ, зниженням вмісту холестерину та тригліцеридів, підвищенням вмісту глюкози, порушенням екскреторної функції печінки – збільшенням вмісту білірубину, наявністю холестази – підвищенням активності γ -ГТП, ЛФ.

Підвищення активності ХЕ, загальної α -амілази та вмісту креатиніну є ознакою наявності ниркової недостатності, порушення фільтрації в клубочках нирок та виникнення нефриту.

Рис. 3. Вміст важких металів в тканинах нирок щурів за умов застосування сорбентів ($M \pm m$, $n = 8$).



Таблиця 1.

Біохімічні показники сироватки крові щурів за умов інтоксикації міддю та застосуванні сорбентів ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Групи тварин				
	Інтоксиковані Cu	Філіпсит	Шабазит	Клиноптилоліт	Морденіт
ЛФ, од/л	535,4±85,21	436,2±45,23*	442,4±47,12*	402,7±42,43*	421,9±46,24*
АлАТ, од/л	132,8±10,73	106,4±10,09*	108,2±10,04*	99,4±9,21*	102,3±10,02*
АсАТ, од/л	253,6±21,32	212,3±18,74	217,1±18,63	182,3±16,32*	196,4±18,27*
γ -ГТП, од/л	39,2±3,91	31,7±3,11	32,3±3,27	28,7±2,46*	30,2±2,43
ЛДГ, од/л	650,3±54,74	497,4±47,32*	496,8±48,29*	352,4±43,22*	482,6±45,21*
ХЕ, од/л	41,4±5,13	37,2±4,81	38,4±4,98	35,1±3,98	36,3±4,74
Загальна α -амілаза, од/л	746,3±115,12	607,3±96,14*	609,6±97,32*	554,3±81,17*	597,2±94,28*
Білірубін заг., мкмоль/л	3,8±0,20	3,8±0,19	3,8±0,21	3,7±0,19	3,7±0,20
Білірубін прямий, мкмоль/л	1,0±0,02	1,0±0,02	1,0±0,04	0,9±0,01	0,9±0,01
Креатинін, мкмоль/л	102,4±8,93	82,7±7,21*	83,4±7,68*	74,3±6,76*	81,4±7,43*
Сечовина, ммоль/л	11,4±1,25	9,1±1,09*	9,4±1,06*	7,4±0,98*	8,3±1,04*
Глюкоза, ммоль/л	6,7±1,10	5,7±0,72	5,8±0,81	5,1±0,62*	5,4±0,69
Альбумін, г/л	33,8±2,52	40,0±2,85	39,7±2,71	41,3±3,94*	40,2±2,92
Загальний білок, г/л	61,3±2,43	71,0±3,19	69,8±2,64	72,7±3,42	71,3±3,21
Холестерин, ммоль/л	0,9±0,02	0,9±0,02	0,9±0,01	1,1±0,04	1,0±0,02
Тригліцериди, ммоль/л	0,5±0,02	0,6±0,02	0,6±0,01	0,9±0,04*	0,8±0,02
Хлориди, ммоль/л	106,1±9,72	89,2±7,38	90,3±7,91	87,8±7,43	88,1±7,98
Магній, ммоль/л	2,3±0,21	2,2±0,19	2,1±0,20	2,1±0,19*	2,0±0,17
Фосфор неорг., ммоль/л	1,4±0,10	1,9±0,16*	1,8±0,14*	2,2±0,19*	2,1±0,18*
Кальцій, ммоль/л	2,9±0,20	2,1±0,19*	2,1±0,20*	2,0±0,12*	2,2±0,17*
Натрій, ммоль/л	127,3±11,81	136,4±12,48	136,9±12,52	139,4±12,43	135,3±12,28
Калій, ммоль/л	7,4±0,60	6,2±0,41	6,4±0,48	5,9±0,31*	6,0±0,39*

Примітка: * $p \leq 0,05$ порівняно з інтоксикованими щурами.

Таблиця 2.

Біохімічні показники сироватки крові щурів за умов інтоксикації цинком та застосуванні сорбентів ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Групи тварин				
	Інтоксикувані Zn	Філіпсит	Шабазит	Клиноптилоліт	Морденіт
ЛФ, од/л	537,3±86,11	438,2±75,31*	440,3±76,26*	401,3±69,24*	422,4±71,29*
АлАТ, од/л	135,3±11,12	105,6±9,18*	107,4±9,21*	98,6±8,51*	101,2±8,72
АсАТ, од/л	254,9±22,41	207,4±21,27*	210,3±19,34*	192,3±19,73*	198,7±20,14*
γ-ГТП, од/л	40,5±4,17	33,6±3,19*	34,1±3,42	29,7±3,21*	31,2±3,27*
ЛДГ, од/л	653,4±55,23	518,1±46,21*	522,4±47,18*	489,4±45,11*	501,6±46,18
ХЕ, од/л	40,1±5,03	37,2±4,14	37,9±4,76	35,2±4,32	36,1±4,97
Загальна α-амілаза, од/л	749,2±123,14	617,4±112,22*	618,6±112,19*	604,1±117,24*	606,3±117,31
Білірубін заг., мкмоль/л	3,9±0,23	3,7±0,20	3,8±0,21	3,6±0,19	3,7±0,21
Білірубін прямий, мкмоль/л	1,0±0,03	0,9±0,01	0,9±0,03	0,9±0,01	0,9±0,02
Креатинін, мкмоль/л	104,1±9,23	85,2±6,75*	87,3±6,69	78,4±6,23*	82,3±6,85*
Сечовина, ммоль/л	11,1±1,15	9,0±0,97*	9,4±0,99	7,8±0,71*	8,6±0,94*
Глюкоза, ммоль/л	7,1±1,32	6,1±0,92	6,3±0,96	5,4±0,52*	5,9±0,82
Альбумін, г/л	34,9±2,73	37,2±2,41	37,9±2,72	41,2±3,01	39,8±2,71
Загальний білок, г/л	62,1±2,63	69,3±2,52	68,1±2,43	71,5±3,24	70,2±2,34
Холестерин, ммоль/л	0,9±0,03	0,9±0,04	0,9±0,03	1,1±0,05	1,0±0,04
Тригліцериди, ммоль/л	0,5±0,03	0,7±0,03*	0,7±0,02*	0,8±0,04*	0,8±0,03*
Хлориди, ммоль/л	105,7±9,50	89,4±7,82	90,2±8,43	85,2±7,21*	86,7±7,31
Магній, ммоль/л	2,4±0,24	2,1±0,19	2,0±0,18	1,9±0,14*	1,9±0,16*
Фосфор неорг., ммоль/л	1,5±0,12	1,8±0,18	1,8±0,16	2,1±0,22*	2,0±0,20*
Кальцій, ммоль/л	2,8±0,25	2,6±0,22	2,7±0,25	2,0±0,18*	2,1±0,19*
Натрій, ммоль/л	128,1±11,90	136,3±11,83	135,2±11,74	139,1±12,42	137,4±11,98
Калій, ммоль/л	7,6±0,71	6,8±0,67	6,9±0,63	6,0±0,51*	6,2±0,41*

Примітка: * $p \leq 0,05$ порівняно з інтоксикованими щурами.

Вміст загального білка і альбуміну в сироватці крові при інтоксикації досліджуваними важкими металами знижений, що вказує на ураження клітин печінки та нирок. Підвищення вмісту сечовини в сироватці крові є ознакою підвищення катаболізму білків, гострої ниркової недостатності а також порушення залежності співвідношення процесів сечовиноутворення та її виведення у складі сечі.

Встановлено, що у всіх групах інтоксикованих тварин знижений вміст натрію і фосфору неорганічного та збільшений – хлоридів, магнію, кальцію і калію, а це є ознакою нефриту і вказаних нами раніше порушень кислотно-лужного стану (компенсований ацидоз).

Застосування інтоксикованим щурам сорбентів та порівняння отриманих результатів вказує на їх позитивну корегувальну ефективність, особливо при застосуванні клиноптилоліту і морденіту. Встановлено, що у всіх групах інтоксикованих щурів, які отримували досліджувані сорбенти відбувається нормалізація практично всіх досліджуваних біохімічних показників сироватки крові до таких значень, як у інтактних тварин.

Висновки. Таким чином, проведені дослідження свідчать, що при інтоксикації щурів важкими металами застосування філіпситу, шабазиту, клиноптилоліту та морденіту ефективно для виведення міді, цинку, кадмію і свинцю з усіх

Таблиця 3.

Біохімічні показники сироватки крові щурів за умов інтоксикації кадмієм та застосуванні сорбентів ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Групи тварин				
	Інтоксиковані Cd	Філіпсит	Шабазит	Клиноптилоліт	Морденіт
ЛФ, од/л	589,5±87,16	462,1±72,21*	468,4±74,32*	434,7±69,71*	446,2±70,23*
АлАТ, од/л	176,2±12,31	141,2±10,84*	148,5±11,21	135,4±10,24*	138,4±10,48*
АсАТ, од/л	338,7±31,24	273,4±27,51*	275,2±27,53*	252,3±27,09*	261,2±27,29*
γ-ГТП, од/л	43,4±4,85	36,1±3,72*	37,4±3,81	31,2±2,98*	34,1±3,42*
ЛДГ, од/л	724,6±61,14	602,5±57,03*	605,7±57,63*	561,4±54,11*	572,3±54,19*
ХЕ, од/л	43,2±5,94	37,2±5,28	37,4±5,31	35,2±5,01	35,9±5,04
Загальна α-амілаза, од/л	809,3±141,25	651,4±93,89*	653,1±94,12*	619,3±92,18*	632,7±93,07*
Білірубін заг., мкмоль/л	4,9±0,27	4,5±0,19	4,6±0,22	4,0±0,12*	4,1±0,16*
Білірубін прямий, мкмоль/л	1,2±0,03	1,2±0,03	1,2±0,02	1,0±0,01	1,0±0,02
Креатинін, мкмоль/л	118,5±11,54	95,4±10,14*	94,8±10,18*	91,2±9,84*	92,4±9,86*
Сечовина, ммоль/л	12,9±2,32	10,7±2,09*	10,1±2,01*	8,4±1,62*	9,3±1,74*
Глюкоза, ммоль/л	8,3±1,41	7,2±1,24	7,4±1,28	6,3±1,21*	6,5±1,22*
Альбумін, г/л	31,4±2,21	37,2±2,41	36,8±2,82	39,4±2,89*	38,1±2,74*
Загальний білок, г/л	56,2±2,12	65,4±2,19	64,2±2,24	68,2±2,72	67,1±2,69
Холестерин, ммоль/л	0,8±0,01	0,9±0,04	0,9±0,03	1,0±0,05*	1,0±0,06*
Тригліцериди, ммоль/л	0,4±0,01	0,5±0,03*	0,6±0,02*	0,7±0,01*	0,6±0,01*
Хлориди, ммоль/л	112,4±10,92	95,6±9,91	96,4±10,01	90,1±8,81*	92,3±9,12*
Магній, ммоль/л	2,6±0,28	2,5±0,21	2,5±0,20	2,2±0,17*	2,2±0,19
Фосфор неорг., ммоль/л	1,2±0,09	1,3±0,09	1,4±0,11	1,6±0,14*	1,7±0,12*
Кальцій, ммоль/л	3,5±0,37	2,8±0,26*	2,9±0,28*	2,5±0,19*	2,7±0,22*
Натрій, ммоль/л	122,3±11,15	134,5±11,03	132,1±10,61	130,2±10,42	131,4±10,23
Калій, ммоль/л	8,4±0,90	7,8±0,68	7,7±0,71	7,1±0,54*	7,2±0,61*

Примітка: * $p \leq 0,05$ порівняно з інтоксикованими щурами.

досліджених тканин. Проведення порівняльної оцінки результатів дослідження корегувальної ефективності застосування різних сорбентів, показало подібний механізм їх дії щодо відновлення біохімічних функцій клітин печінки, про що вказують біохімічні показники крові дослідних щурів.

Перспективи подальших досліджень. Багато-

гранні властивості алюмосилікатів, особливо високоремнієвих, вказують на можливості їх застосування в якості детоксикантів важких металів. Подальші дослідження метаболічних показників у тварин можна продовжувати з метою впровадження у практику для дослідження патологічних станів, що викликані токсичними впливами важких металів або інших ксенобіотиків.

Таблиця 4.

**Біохімічні показники сироватки крові щурів за умов інтоксикації свинцем
та застосуванні сорбентів ($M \pm m$, $n=8$)**

Показники	Групи тварин				
	Інтоксикувані Pb	Філіпсит	Шабазит	Клиноптилоліт	Морденіт
ЛФ, од/л	554,7±86,94	461,3±80,24*	464,2±80,28*	418,2±78,14*	422,1±79,02*
АлАТ, од/л	163,6±12,11	134,1±11,84	158,7±12,08	117,4±10,21*	121,3±10,74
АсАТ, од/л	285,4±23,10	234,2±22,53	257,1±22,94	223,7±21,14*	227,4±21,42*
γ-ГТП, од/л	41,2±4,38	33,7±4,09	37,5±4,27	29,4±3,23*	31,2±3,98*
ЛДГ, од/л	692,1±55,73	574,4±47,31*	618,6±54,22	524,1±45,33*	536,1±45,52*
ХЕ, од/л	42,3±5,18	38,3±4,81	38,9±4,97	36,2±4,42	36,8±4,83
Загальна α-амілаза, од/л	792,1±134,21	651,3±127,27*	708,5±132,18	605,4±126,18*	612,3±126,81*
Білірубін заг., мкмоль/л	4,7±0,29	4,6±0,26	4,5±0,24	4,0±0,19	4,1±0,22
Білірубін прямий, мкмоль/л	1,2±0,03	1,1±0,05	1,1±0,07	1,0±0,04	1,0±0,05
Креатинін, мкмоль/л	112,6±10,15	95,6±9,42	96,7±9,78	91,3±9,07	93,4±9,24
Сечовина, ммоль/л	12,3±2,21	10,1±1,74*	10,8±1,92*	9,8±1,62*	10,2±1,73*
Глюкоза, ммоль/л	8,1±1,38	6,9±0,99*	7,3±1,03	6,9±0,71*	6,7±0,82*
Альбумін, г/л	32,1±2,32	36,7±2,52*	34,2±2,41	36,5±2,34*	37,1±2,53*
Загальний білок, г/л	58,4±2,21	65,1±2,84	60,8±2,38	67,3±3,21	66,2±2,64
Холестерин, ммоль/л	0,8±0,02	0,8±0,01	0,8±0,02	0,9±0,04*	0,9±0,03
Тригліцериди, ммоль/л	0,4±0,02	0,5±0,02*	0,5±0,01*	0,8±0,02*	0,8±0,03*
Хлориди, ммоль/л	111,3±10,23	95,3±9,41	96,4±9,32	90,2±9,81*	91,4±9,94*
Магній, ммоль/л	2,5±0,25	2,3±0,22	2,2±0,21	2,0±0,16*	2,1±0,20
Фосфор неорг., ммоль/л	1,3±0,10	1,6±0,14	1,8±0,18	2,1±0,19*	2,2±0,21*
Кальцій, ммоль/л	3,3±0,45	2,6±0,24	2,8±0,28	1,7±0,16*	1,9±0,19*
Натрій, ммоль/л	123,2±11,75	137,1±11,22	136,3±11,18	141,3±11,38	140,2±11,51
Калій, ммоль/л	8,1±0,84	7,2±0,59	7,3±0,61	6,8±0,31*	7,0±0,64*

Примітка: * $p \leq 0,05$ порівняно з інтоксикованими щурами.

Література:

1. Zorpas A.A., Constantinides T., Vlyssides A.G., Haralambous I., Loizidou M. Heavy metal uptake by natural zeolite and metals partitioning in sewage sludge compost // *Bioresource Technology*. 2000. Vol. 72. P. 113–119.
2. Закардонський В., Василечко В., Сташук П., Гришук Г. Термодесорбція води й адсорбційні властивості закарпатських цеолітів // *Вісн. Львів. ун-ту. Сер. хім.* 2004. Вип. 44. С. 247–256.
3. Николаев В.Г., Михаловский С.В., Николаева В.В., Олещук А.М., Лисничук Н.Е. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее // *Вісник проблем біології і медицини*. 2007. – Випуск 4. – С. 7–17.
4. Василечко В., Гришук Г., Сухнацький М. Сорбція Zn(II) на Закарпатському клиноптилоліті. – Львів, 2011. – *Вісник Львівського університету ім. І.Франка. Серія хімічна*. – Випуск 52. – С. 148 – 158.
5. Vasylechko V.O., Cryshchouk G.V., Kuz'ma Y.B. et al. Adsorption of cadmium on acid-modified transcarpathian clinoptilolite // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2003. Vol. 60. P. 183–196.
6. Староста В.І., Воронич О.Г., Осійський Е.Й., Дзямко В.М. Сорбція іонів Zn²⁺ на деяких цеолітах // *Методи хімічного аналізу: Тези доп. II Міжнар. симпозиуму*. – К.: Ужгород, 2005. – С. 115–117.
7. Langella A., Pansini M., Cappelletti P. et al. NH₄⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ and Pb²⁺ exchange for Na⁺ in a sedimentary clinoptilolite, North Sardinia, Italy // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2000. – Vol. 37. – P. 337–343.
8. Erdem E., Karapinar N., Donat R. The removal of heavy metal cations by natural zeolites // *J. Colloid Interface Sci.* 2004. – Vol. 280. – P. 309–314.
9. Дьяченко Н.А., Трофимчук А.К., Сахно А.Г. Концентрирование железа (III), цинка (II) и кадмия (II) на кремне-земе с привитыми N-пропил-N'[1-(2-тиобензтиазол)-2,2',2''-трихлорэтил]мочевинными группами // *Укр. хим. журн.* 2000. – Т. 66. – № 4. – С. 86–88.
10. Хавезов И., Цалев Д. Атомно-абсорбционный анализ. – Л: Химия, 1983. – 144 с.
11. Кучеренко М.Є., Бабенюк Ю.Д., Войціцький В.М. Сучасні методи біохімічних досліджень. – К.: Фітосоціо-центр, 2001. – С. 109–152.

Черняева Ю. В.

ассистент

кафедры онкологии и радиологии

Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького

г. Донецк, Украина

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МАЛОГО ТАЗА СОЛИДНОЙ И СМЕШАННОЙ СТРУКТУРЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Аннотация: В работе проанализированы возможности ультразвукового исследования при объемных образованиях малого таза солидного и смешанного строения на фоне беременности. В исследование включены 34 беременных 18-42 лет в сроках гестации 7-38 нед. с патологическими образованиями малого таза: в 23 (67,6%) случаях – миомы матки, 3 (8,8%) – тазовая дистопия почки, 4 (11,8%) – доброкачественные тератомы, 3 (8,8%) – острый аппендицит, 1 мезенхимомы. Сообщается, что УЗИ у беременных позволяет выявить объемные образования малого таза различной эхоструктуры, выбрать оптимальную тактику ведения беременности, метод и сроки лечения выявленной патологии, способ родоразрешения. Описана ультразвуковая картина найденных образований и особенности их визуализации при беременности. Сделано заключение о значимости ультразвукового исследования, проводимого в плановом и ургентном порядке, в дифференциальной диагностике объемной патологии органов малого таза у беременных.

Анотація: У роботі проаналізовані можливості ультразвукового дослідження при об'ємних утвореннях малого таза солідної і змішаної структури на тлі вагітності. У дослідження були включені 34 вагітних 18-42 років у термінах гестації 7-38 тиж. з патологічними утвореннями малого таза: у 23 (67,6%) випадках – міоми матки, 3 (8,8%) – тазова дистопія нирки, 4 (11,8%) – доброякісні тератоми, 3 (8,8%) – гострий апендицит, 1 мезенхімома. Повідомляється, що УЗД у вагітних дозволяє виявити об'ємні утворення малого таза різної ехоструктури, вибрати оптимальну тактику ведення вагітності, метод і терміни лікування виявленої патології, спосіб розродження. Описано ультразвукову картину знайдених утворень і особливості їхньої візуалізації при вагітності. Зроблено висновок про значимість ультразвукового дослідження, проведеного в плановому та ургентному порядку, у диференціальній діагностиці об'ємної патології органів малого таза у вагітних.

Summary: In this work the possibilities of ultrasound diagnosis of solid and mixed masses in pelvis in pregnancy were analysed. 34 pregnant women age between of 18-42 years in their 7-38 weeks were included in this research. Volume masses of pelvis were detected: myoma – 23 (67.6%), the pelvic dystopia of kidney – 3 (8.8%), teratoma – 4 (11.8%), appendicitis – 3 (8.8%), mesenchymoma – 1. It was shown that US of pregnant women allows the identification of volume masses of pelvis of various echostructures, which helps to choose tactics of pregnancy follow-up, method and terms of treatment of the identified pathology and methods of delivery. The ultrasound picture of the identified masses and visualized features were described during pregnancy. The conclusion about the importance of ultrasound examination in scheduled and emergency cases and their differential diagnosis of volume masses in pelvis in pregnant women was made.

Количество выявленных случаев сочетания беременности с объемными образованиями малого таза (ООМТ) неуклонно возрастает [1, 2, 3, 4, 5], что ведет к осложнению протекания беременности и ухудшению перинатальных исходов.

ООМТ нередко бессимптомны, часто не пальпируются из-за увеличенной матки и могут быть находкой при ультразвуковом (УЗ) исследовании. Течение беременности, акушерская тактика и методы родоразрешения при наличии ООМТ имеют ряд особенностей [3, 6]. До недавнего времени опухоли и опухолевидные образования малого таза диагностировали обычно только при развитии осложнений (перекрута, разрыва и пр.) или при достижении больших размеров, когда оперативное вмешательство было практически неизбежным. Раннее выявление и прогнозирование осложненного течения беременности способствует улучшению перинатальных исходов, снижению перинатальной заболеваемости и смертности [1, 7]. Важная роль в выявлении и дифференциальной диагностике ООМТ на ранних доклинических стадиях у беременных отводится УЗ исследованию с применением современной высокоразрешающей аппаратуры [2, 8].

Выделяют ООМТ кистозного, смешанного и солидного строения [7, 9]. Смешанное строение имеют: тератома яичника, цистаденома,

аппендикулярный инфильтрат, мезенхимомы, аномалии развития матки; солидное строение – солидные опухоли яичника, миома матки, тазовая дистопия почки.

Цель работы – оценить возможности УЗ исследования в выявлении и дифференциальной диагностике ООМТ солидного и смешанного строения у беременных.

Материал и методы

В исследование были включены 34 беременные возрастом от 18 до 42 лет в сроке гестации 7-38 нед. с ООМТ, находившиеся на обследовании и лечении в ДОКТМО в период 2008-2012 гг. В исследуемую группу не вошли беременные с ООМТ кистозного строения.

Всем пациенткам проведено трансабдоминальное и трансвагинальное УЗ исследование на ультразвуковых сканерах EnVisor C и Phillips HD11 с конвексным мультимодальным датчиком 2,0-5,0 МГц, вагинальным датчиком 4,0-8,0 МГц в В-режиме, режимах цветового и энергетического доплеровского картирования и импульсной доплерометрии.

В ходе УЗ исследования стремились получить ответы на вопросы: является ООМТ интраовариальным или экстраовариальным; имеются ли убедительные признаки доброкачественного процесса или есть подозрение на злокачественный

характер образования; какова тактика ведения беременной (консервативная либо оперативная и когда – до срока родов (до или после 12 недель), в момент или после родоразрешения); каково состояние плода, есть ли признаки врожденных пороков развития, фетоплацентарной недостаточности, синдрома задержки развития плода.

УЗ диагностики в 24 (70,6%) случаях были верифицированы морфологически.

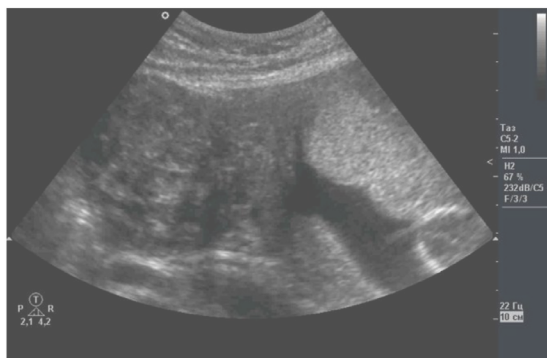
Результаты и их обсуждение

Наибольшую группу – 23 (67,6%) составили беременные с миомой матки, что согласуется с данными литературы [5, 7]. Возраст беременных варьировал от 25 до 42 лет, что подтверждает тезис о возрастании риска развития миомы матки с возрастом [2, 7], однако не исключает возможности ее возникновения и у молодых женщин. В большинстве – 14 случаях – миома матки была обнаружена до беременности, и задачей УЗ осмотра был динамический контроль и выявление возможных осложнений, прежде всего, некроза узла, у 9 пациенток миома матки была находкой при плановом УЗ осмотре.

У пациенток чаще наблюдали множественные миомы матки (у 19 беременных). Размер миоматозных узлов колебался от 1 до 30 см. В большинстве случаев миомы были расположены в теле матки, наблюдали один случай шеечной локализации узла (у пациентки беременность самопроизвольно прервалась в сроке 8-9 нед.). В 4 случаях выявляли кальциноз, что сопровождалось неравномерным повышением эхогенности узла. Такие изменения расценивали как признаки длительного существования миомы матки с давними трофическими нарушениями. По расположению преобладали интерстициально-субсерозные узлы, интерстициальные, субсерозные; несколько реже выявлялись интерстициально-субмукозные узлы.

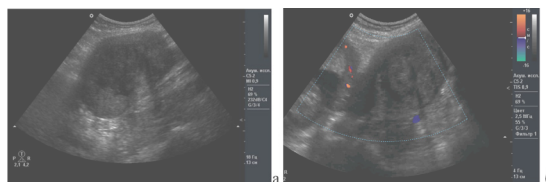
Деструктивные изменения миомы матки (рис. 1) наблюдались у 6 беременных. Эхографически внутри узла определялись гипозоногенные и анэзоногенные зоны, кистозные полости неправильной формы, нарушения кровоснабжения узла (обедненный кровоток либо отсутствие кровотока в узле при исследовании в доплерографических режимах).

Рис. 1. Субсерозная миома матки с деструктивными изменениями. Беременность 13 нед.



По мере прогрессирования нарушений кровообращения в узле развивалось асептическое воспаление, в ряде случаев – инфицирование и далее некроз узла, сопровождающийся выраженным болевым синдромом, что наблюдали у 4-х беременных. Эхографически некротизированный субсерозный узел определялся как расположенное рядом с маткой гипозоногенное образование овоидной формы, с четкими ровными контурами, с эффектом усиления отражения от задней стенки (рис. 2 а). Кровоток в узле не определялся (рис. 2 б).

Рис. 2. Некроз субсерозного миоматозного узла на ножке у беременной в сроке 19 нед.: а – В-режим, б – режим цветного доплеровского картирования (отсутствие кровотока в узле).



С целью дифференциальной диагностики с образованиями придатков стремились визуализировать на той же стороне неизмененный яичник, что нередко вызывало значительные трудности из-за изменения анатомии малого таза во время беременности.

Клинические и эхографические данные в пользу некроза миоматозного узла (деструктивные изменения в В-режиме, отсутствие кровотока при доплерографических исследованиях) считали показанием к оперативному лечению до окончания срока беременности в ургентном порядке. Производили удаление узла (рис. 3 в) из лапароскопического или лапаротомного доступов. Во всех случаях после удаления миомы беременность была сохранена с последующим успешным родоразрешением.

В 3 (8,8%) случаях у беременных выявляли одностороннюю тазовую дистопию почки, которая требовала дифференциальной диагностики с объемными образованиями яичников. Выявленная почка атипичной локализации во всех случаях имела нормальную эхоструктуру (рис. 3).

Из образований смешанной эхоструктуры наиболее часто – 4 (11,8%) случая – наблюдали доброкачественные тератомы. Они визуализировались как образования с нечеткими границами, неоднородной эхоструктуры (рис. 4 а). Преобладающим мог быть как кистозный, так и солидный компонент. В толще образования определялись структуры высокой эхогенности, субстратом которых являлись волосы, кости и жир (рис. 4 в). Характерным признаком тератомы является отсутствие кровотока внут-

ри образования, васкуляризация определяется только по его периферии – в капсуле дермоидной кисты (рис. 4 б). Эхографическая структура тератомы в В-режиме позволяет заподозрить злокачественный процесс, обязательным для дифференцировки в таких ситуациях является использование доплерографических режимов, при этом отличительным признаком является аваскулярность внутреннего содержимого.

Рис. 3. Тазовая дистопия почки у беременной в 12-13 недель

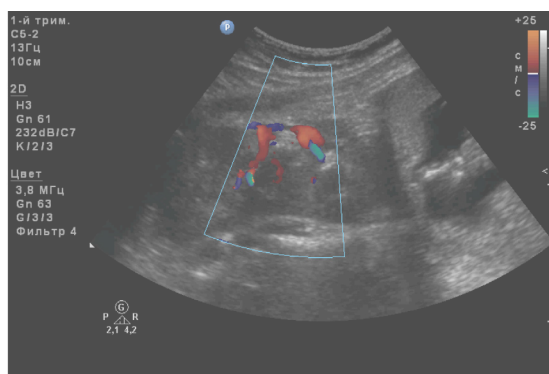
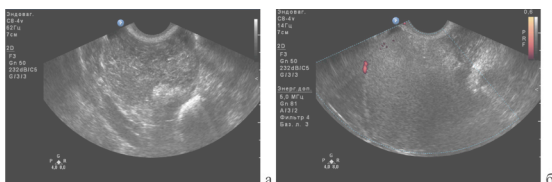


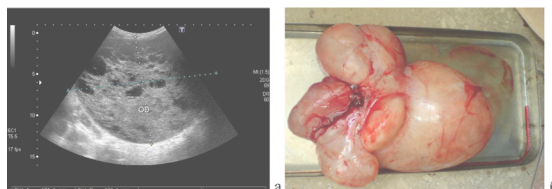
Рис. 4. Доброкачественная тератома яичника у беременной в сроке 22 нед.: а – В-режим, б – режим цветового доплеровского картирования; макропрепарат



У одной беременной было выявлено образование смешанной экстроструктуры с преобладанием солидного компонента, с бугристым контуром, с четкой капсулой, размером до 20 см (рис. 5 а), которое эхографически было расценено как исходящее из яичника. Во время операции установлено, что яичники не изменены, опухоль была удалена (рис. 5 б). Морфологически верифицирована редкая [4] опухоль забрюшинного пространства – мезенхимома. Беременность

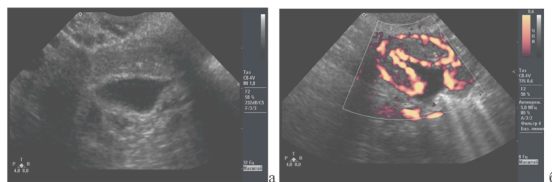
далее протекала без осложнений и закончилась срочными родами.

Рис. 5. Мезенхимома у беременной в сроке 10 нед: а – УЗ исследование в В-режиме, б – макропрепарат



У 3 (8,8%) беременных при УЗ обследовании, выполненном по поводу симптомов «острого живота», визуализировали измененный аппендикс, который определялся как образование смешанной экстроструктуры, не сжимаемое при компрессии датчиком через переднюю брюшную стенку, с неровным контуром, размером в поперечном сечении 7-10 мм (рис. 6 а). При цветовой доплерографии в толще стенки определялось усиление кровотока (рис. 6 б).

Рис. 6. Острый аппендицит у беременной 12 нед.: а – В-режим, б – режим энергетического доплеровского картирования



У 2-х беременных при визуализации аппендикса встречали затруднения, обусловленные смещением кишечника растущей маткой, что усложняло сканирование правого нижнего квадранта брюшной полости.

Заключение

Таким образом, УЗ исследование у беременных позволило выявить ООМТ различной экстроструктуры, выбрать оптимальную тактику ведения беременности, метод и сроки лечения, способ родоразрешения.

Среди ООМТ солидной и смешанной экстроструктуры преобладают миомы матки, которые при развитии осложнений (перекрута ножки, некроза узла) отягощают течение беременности и требуют проведения urgentного хирургического вмешательства.

Из экстрагенитальной патологии малого таза наиболее частыми среди образований смешанной экстроструктуры является острый аппендицит.

Полученные данные указывают на значимость ультразвукового исследования, проводимого как в плановом, так и в urgentном порядке, для дифференциации диагностики объемной патологии органов малого таза у беременных.

Литература:

1. Кузemensкая М. Л. Влияние лейомиомы матки различной локализации на акушерские и перинатальные последствия родоразрешения / М. Л. Кузemensкая. – Здоровье женщины. – 2011. – №1(57). – С. 123-125
2. Озерская И. А. Ультразвуковая диагностика патологии миометрия (ч. 1) / И. А. Озерская, М. И. Агеева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 5. – С. 114-121.
3. Острый аппендицит и беременность / А. Н. Стрижаков, Т. Г. Старкова, М. В. Рыбин, Ю. А. Самойлова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 6. – С. 54-60.
4. Яшвили Т. И. Редкие формы опухолей и опухолевидных образований в гинекологии. К вопросу о мезотелиальных опухолях / Т. И. Яшвили // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – №4. – С. 143.
5. Leiserowitz G. S. Managing ovarian masses during pregnancy. CME review article / G. S. Leiserowitz // Obstet. Gynecol. Surv. – 2006. – № 16. – Р. 463.
6. Савицкий Г. А. Особенности течения беременности у больных миомой матки / А. Г. Савицкий // Вестн. Росс. ассоциации акушеров-гинекологов. – 2007. – № 3. – С. 84-86.
7. Katz V. L. Complications of uterine leiomyomas in pregnancy / V. L. Katz, D. G. Dotters, W. Drogemueeler // Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 73, № 4. –Р. 593-596.
8. Блют Э. И. Ультразвуковая диагностика. Практическое решение клинических проблем. Т. 2. / Э. И. Блют. – М.: Мед. лит., 2010. – С. 220-317.
9. Эхография в акушерстве и гинекологии. В 2-х частях : часть вторая / А. Флейшер, Ф. Меннинг, Ф. Джен-ти, Р. Ромеро. — М.: Изд. дом Видар-М. – 2004. – С. 227-272.

Чигір І. В.

клінічний ординатор

кафедри пропедевтики з доглядом за дітьми

Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

ОСОБЛИВОСТІ БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ З ГІПОТРОФІЄЮ

Анотація: У статті наведений аналіз показників білкового обміну у дітей першого віку залежно від їх фізичного розвитку. Виявлено, що рівень альфа-1 антитрипсину та інсуліноподібного фактору росту-1 у дітей раннього віку залежить від маси тіла.

Аннотация: В статье приведен анализ показателей белкового обмена у детей первого возраста в зависимости от их физического развития. Выявлено, что уровень альфа-1 антитрипсина и инсулиноподобного фактора роста -1 у детей раннего возраста зависит от массы тела.

Summary: In the article presented analyze of protein metabolism in toddler depending on their physical development. We estimated that the level of alpha-1-antitrypsin and insulin-like growth -1factor in young children depends on body weight.

Вступ

В структурі захворюваності серед дітей першого року життя гіпотрофія займає одне з вагомих місць, а питома вага даної патології становить 7-11% [6]. Актуальність проблеми порушення нутритивного статусу обумовлена насамперед несприятливими обмінними порушеннями, що є основою для виникнення й прогресування патологічних змін у всіх органах та системах дитячого організму [4].

Аналіз літературних джерел наводить на думку, що вивчення проблеми гіпотрофії у дітей першого року життя мало однобічний характер. Так, більшість науковців асоціювали гіпотрофію лише з дефіцитом маси тіла. Варто зазначити, що при визначенні поняття «гіпотрофія» не враховувалася можлива затримка зросту, яка характеризує найбільш важкі прояви нутритивної недостатності. Згідно даних літератури, діти, які мали затримку розвитку в перші два роки життя, мають проблеми із зростом та розвитком в наступні періоди дитинства. Це в свою чергу впливає на соціальну адаптацію майбутньому [4].

Основні етапи обміну речовин та енергії у дітей з моменту народження до формування дорослого

організму мають ряд своїх особливостей. Ці особливості більш виражені у дітей раннього віку. Так, у дітей, на відміну від дорослих, значна частина енергії витрачається на ріст та пластичні процеси [8]. При цьому змінюються кількісні характеристики, відбувається якісна перебудова обмінних процесів. Важливе значення у розвитку гіпотрофії серед дітей першого року життя посідає порушення обміну білків. На думку деяких науковців, розлади білкового метаболізму є основою для розвитку багатьох патологічних станів [7]. Тому при дефіциті білка швидко розвивається білково-енергетична недостатність. Варто зазначити, що білково-енергетична недостатність важче перебігає саме у дітей першого року життя, оскільки при цьому спостерігається не лише втрата маси тіла, але відбувається затримка росту, яка обумовлена недостатністю пластичного матеріалу, необхідного для побудови клітинних структур.

Значний вплив білкового обміну для дитячого організму визначає перспективність його вивчення у дітей першого року життя з гіпотрофією. Тому подальше розкриття механізмів порушення білко-

вого обміну може як розширити наші уявлення про механізми формування гіпотрофії, так і дати можливість у подальшому розробити комплексну патогенетичну терапію захворювання.

Біохімічна оцінка білкового компоненту нутритивного статусу включає визначення концентрації різних білків сироватки крові. Головним органом синтезу сироваткових білкових маркерів є печінка, вона ж є і першим органом, який вражається при білково-енергетичній недостатності. Ідеальний маркер для оцінки білкового статусу повинен володіти невеликим пулом в сироватці крові, високою швидкістю синтезу та коротким періодом напіврозпаду [2].

Першими біохімічними маркерами, визначення яких тривалий час використовували в клінічній практиці були загальний білок та альбумін. В людському організмі визначається відносно невеликий пул альбуміну, більше половини якого знаходиться поза судинним руслом. На сьогоднішній день доведено, що дані показники є найбільш доступними, але не є точними, оскільки вони не відносяться до чутливих індикаторів дефіциту білка в організмі із-за досить тривалого періоду напіврозпаду, який становить близько 15-21 доби [2]. Серед сучасних маркерів білкового обміну особливу увагу привертають інсуліноподібний фактор росту-1 та альфа-1-антитрипсин.

Інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1), який мав назву соматомедин, тривалий час розглядався лише як фактор росту, який синтезується в печінці під впливом соматотропного гормону [1]. Згодом стало відомо, що він міститься в більшості тканин організму, має структуру подібну до інсуліну і володіє вираженим анаболічним ефектом. У крові ІФР-1 циркулює з білками-носіями, його період напіврозпаду становить 24 години. Саме із-за короткого періоду напіввиведення і чутливості до нутритивного статусу ІФР-1 вважають одним із найбільш чутливим та специфічним маркером білкового обміну [2].

Альфа-1 антитрипсин – глікопротеїн, який відноситься до білків гострої фази та має анаболічний ефект. Період напіврозпаду складає 4-5 днів [2]. Основна його частина синтезується в печінці, а також в меншій кількості — в мононуклеарних фагоцитах, нейтрофілах, нирках та тонкій кишці. Крім того, його можна виявити в дуоденальному та бронхіальному секретах.

Роботи, які присвячені вивченню рівня даних показників при гіпотрофії у дітей раннього віку поодинокі. Деякі дослідження свідчать про високу діагностичну та прогностичну значимість рівня даних показників при гіпотрофії у дітей першого року життя. За думкою інших авторів, їх діагностична значимість незначна. Ці дискусійні питання визначають необхідність подальшого дослідження даних показників.

Метою нашого дослідження було вивчення показників білкового обміну у дітей першого року

життя з постнатальною гіпотрофією.

Матеріал та методи дослідження.

Для вирішення поставленого завдання було обстежено 58 дітей з гіпотрофією віком від 2 до 12 місяців, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні для дітей раннього віку обласної дитячої клінічної лікарні м. Вінниця.

Контрольну групи склали 25 дітей, фізичний розвиток яких відповідав віку. Дослідження базувалося на вивченні клініко-анамнестичних даних, клінічному огляді дітей з оцінкою їх фізичного розвитку згідно наказів МОЗ України №149 від 20.03.2008р. та №584 від 29.08.2006р., загальноклінічних та лабораторних методів обстеження.

У процесі дослідження, з метою визначення основних порушень білкового обміну, визначали рівень загального білка крові, ІФР-1 та альфа-1-антитрипсину. Отримані числові дані обробляли методами математичної статистики за допомогою пакету комп'ютерних програм Microsoft Excel з використанням варіаційно-статистичного аналізу і розрахунком відносних середніх величин та їх похибок. Оцінку вірогідності порівнюваних показників проводили за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених нами дітей з білково-енергетичною недостатністю було 34 (59%) доношених та 24 (41%) дітей, які народилися передчасно. Серед недоношених було 6 (10,3%) дітей, які народилися із дуже малою масою тіла (менше 1500 г).

Згідно наказу МОЗ України №9 від 10.01.2005р. усі діти з БЕН були розподілені на 3 групи в залежності від ступеня гіпотрофії. Так, до першої групи увійшли 18 (32%) дітей з I ступенем гіпотрофії, до другої групи – 20 (34%) дітей з II ступенем гіпотрофії та третю групу склали 20 (34%) дітей, які мали III ступінь гіпотрофії.

У дітей із I ступенем БЕН спостерігався дефіцит маси тіла $16,04 \pm 1,2\%$, дефіцит маси тіла у дітей II та III групи дослідження становив $26,53 \pm 0,8\%$ та $38,03 \pm 2,66\%$ відповідно. Середній вік дітей із гіпотрофією I ступеня становив $4 \pm 0,8$ місяців. Середній вік дітей із гіпотрофією II ступеня становив $7,4 \pm 1,4$ місяців та дітей з III ступенем – $8,8 \pm 1,4$ місяців.

У подальшому нами проведений аналіз показників білкового обміну у дітей першого року життя з гіпотрофією (таб.).

Аналіз показника загального білка (альбуміну) у дітей першого року життя з гіпотрофією не виявив достовірної різниці від такого у дітей контрольної групи ($58,85 \pm 4,23$ г/л при гіпотрофії III ст. та $57 \pm 2,91$ г/л відповідно). Слід зазначити, що рівень загального білка також не мав достовірного коливання залежно від ступеня важкості гіпотрофії. Варто зауважити, що зниження рівня альбуміну було виявлено лише у 9% дітей. Дані результати можуть свідчити про відсутність дефіциту білка у дітей першого року життя з гіпотрофією.

За даними літератури, ІФР-1 відіграє важливу роль в білковому обміні. Крім того, його дефі-

Показники білкового обміну у дітей із гіпотрофією

Показник	Важкість гіпотрофії			Контрольна група n=25
	I ст., n=18	II ст., n=20	III ст., n=20	
Загальний білок (г/л)	62 ±5,77	60 ±2,51	58,85± 4,23	57 ±2,91
ІФР-1 (нг/мл)	88,86± 31,62*	65,3± 17,91*	61,76± 10,03*	94,58 ±29,07
Альфа-1-антитрипсин (г/л)	1,4± 0,28*	1,44± 0,28*	1,36 ±0,21*	1,71± 0,13

Примітка: * - достовірність різниці між показниками у дітей групи дослідження та групи контролю (p < 0,05).

цит негативно впливає на зріст у дітей раннього віку. Враховуючи дану особливість, нами проведено дослідження щодо визначення ІФР-1 в плазмі крові дітей першого року життя на тлі гіпотрофії. Так, аналіз рівня інсуліноподібного фактору росту-1 у дітей першого року життя з БЕН показав, що даний показник відрізнявся від такого у дітей контрольної групи. Так, у дітей із I ступенем гіпотрофії даний показник був достовірно нижчим (88,86±31,62 нг/мл) порівняно із показником дітей контрольної групи (94,58 ± 29,07 нг/мл), (p<0,05). Варто зауважити, що у міру зростання ступеня гіпотрофії рівень ІФР-1 достовірно зменшувався (від 65,3±17,91 нг/мл

при гіпотрофії I ст. до 61,76±10,03 нг/мл при гіпотрофії III ст.), (p<0,05).

Проведений нами аналіз рівня альфа-1-антитрипсину показав, що даний показник також мав достовірне коливання залежно від ступеня гіпотрофії. Так, у дітей із гіпотрофією I ступеня рівень альфа-1-антитрипсину становив (1,4± 0,28 г/л), тоді як у дітей із III ст. гіпотрофії даний показник був (1,36±0,21г/л).

Висновки

Отже, виявлені зміни білкового обміну ймовірно можуть відображати процеси підвищеного катаболізму білків у дітей першого року життя з гіпотрофією.

Література:

1. Большова О.В. Гормональна система росту // Здоров'я України 2010 №4.- С.46-47
2. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики ГЭОТАР-Медиа 2007 стр. 250-256
3. Лященко Ю. Н. Питательная поддержка больных со спинальной травмой // Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга; Под общ. ред. Г.Е. Иванова, В.В. Крылова, М.Б. Цыкунова, Б.А. Поляева. - М., 2010. С. 373-375.
4. Печуров Д.В., Гильмиярова Ф.Н., Захарова Л.И., Липатова Е.С. Клинические аспекты метаболических нарушений у детей с гипотрофией // Практическая медицина 2009 № 39.- С.105-108
5. Скворцова В. А., Нетребенко О. К., Боровик Т. Э. Нарушения питания у детей раннего возраста / Педиатрия. Симпозиум 01/11
6. Туркина Т.И., Шахтарин В.В., Пугачева Л.И., Артамонов Р.Г., Марченко Л.Ф. Коррекция нарушений липидного обмена у детей грудного возраста с гипотрофией // Российский педиатрический журнал 2009 №1.- С.32-36
7. Jahoor F., Badaloo A., Reid M. et al. Protein metabolism in severe childhood malnutrition // Ann Trop Paediatr. 2008, 28 (2), p.87-101.
8. Sawaya A.L., Martins P.A., Martins V. J. B. et al. Malnutrition, long term health and the effect of nutritional recovery // Nestle Nutrition Institute. 2009, 63, p. 95-108.

Шкільна М. І.

кандидат медичних наук, асистент

кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами
Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського
м. Тернопіль, Україна

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА КРОПИВ'ЯНКУ, АСОЦІЙОВАНУ З ЛЯМБЛІОЗОМ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню впливу лямбліозу на клінічний перебіг кропив'янки, який характеризується переважанням тяжких і хронічних форм цього дерматозу, та посиленням у нічний час свербіжів і висипань на відміну від пацієнтів із кропив'янкою без супутнього лямбліозу, де виникнення цих симптомів не залежало від часу доби. Дано наукове обґрунтування необхідності комплексного лікування хворих на кропив'янку на тлі лямбліозу, з хронодетермінованим призначенням протипаразитарного препарату орнідазолу.

Аннотация: Статья посвящена исследованию влияния лямблиоза на клиническое течение крапивницы, которое характеризуется преобладанием тяжелых и хронических форм этого дерматоза, и усилением чесотки и появлением сыпи в ночное время, по сравнению с больными на крапивницу без сопутствующего лямблиоза, где появление этих основных клинических симптомов не зависело от времени суток. Дано научное обоснование необходимости комплексного лечения больных с крапивницей, ассоциированной с лямблиозом, с хронодетерминированным назначением протипаразитарного препарата орнидазола.

Summary: The work is dedicated to researching the influence of lamblasis into the clinical course of urticaria, which is characterized by prevalence of serious and chronic forms of this dermatosis, and increasing of severity of itching and appearance of new lesions certainly at night into contrary to the patients with urticaria without associated lamblasis, in whom, appearance of such clinical symptoms did not depend from time of the day. The scientific ground of necessity of complex therapy of the patients with urticaria with asosiated lamblasis with chronodetermine way of prescription of antiparasotogenic drug ornidazole is given in this article.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями.

Згідно із сучасними даними, від різних видів алергії страждає до 35 % населення земної кулі, з них у 80 % виявляють алергодерматози [1,2,3]. Дослідження останніх років вказують на вагомий роль у розвитку алергічних захворювань шкіри, в тому числі кропив'янки, вірусів, бактерій, паразитарних інвазій, у т.ч. лямблій [4].

Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які опирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується дана стаття;

Ефективність терапії алергічних дерматозів суттєво залежить від наявності супутньої патології [5], однак у схемах сучасного лікування хворих не завжди враховуються її наслідки, зокрема, при кропив'янці, асоційованій з лямбліозом. У доступній літературі відсутні дані про клініко-патогенетичні особливості перебігу кропив'янки на тлі лямбліозу, що зумовлює актуальність досліджень, спрямованих на уточнення механізмів їх розвитку та вдосконалення методів комплексної терапії таких пацієнтів.

Формулювання цілей статті (постановка завдання). Метою статті є вивчення впливу лямбліозу на клінічний перебіг кропив'янки, а також наукового обґрунтування необхідності комплексного лікування хворих на кропив'янку на тлі лямбліозу з хронодетермінованим призначенням протипаразитарного препарату орнідазолу.

Виклад основного матеріалу дослідження з новим обґрунтуванням отриманих наукових результатів.

Під спостереженням було 87 хворих на кропив'янку віком від 19 до 68 років, з яких у 59 (67,8 %) захворювання перебігало на тлі лямбліозної інвазії (основна група), у 28 (32,2 %) – без супутнього паразитозу (група порівняння). Чоловіків було 27 (31,1 %), жінок – 60 (68,9 %).

Діагноз кропив'янки встановлювали за Міжнародною статистичною класифікацією хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, X перегляду (МКХ-10) і Протоколом надання медичної допомоги хворим на алергічну кропив'янку та набряк Квінке, затвердженим МОЗ України від 03.07.06 р. за № 432 [6]. Лямбліоз розглядали як супутнє захворювання, згідно клінічної класифікації В. А. Хамцова (1996) [7] та Протоколу надання медичної допомоги хворим на лямбліоз, затвердженим МОЗ України від 03.07.06 р. за № 434 [8].

Хворих на гостру форму кропив'янки було 44 (50,6 %), у тому числі в основній групі – 25 і в групі порівняння – 19, на хронічну – 43 (49,4 %), у т.ч. 34 і 9 осіб відповідно. Активність кропив'янки виражали в балах, окремо для кожного симптому, та підрахову-

вали їх суму: 0 – відсутність уртикарних елементів і свербіж; 1 бал – легкий свербіж, <20 елементів/24 год; 2 бали – помірний свербіж, наявність 21-50 уртикарних елементів/24 год; 3 бали – інтенсивний свербіж, >50 елементів/24 год або наявність шкірних висипань на великій площі; 4 бали – надмірний свербіж і тотальне враження шкіри. Активність хвороби визначали за сумою балів [9].

У групі порівняння переважали хворі на гостру кропив'янку (19 з 28; 67,9 %, $p>0,05$), а серед хворих на кропив'янку із супутнім лямбліозом – пацієнтів із хронічною та гострою формою хвороби було майже порівну – 34 (57,6 %) та 25 (42,4 %), відповідно.

За ймовірними етіологічними чинниками хворі на кропив'янку розподілилися таким чином: в 11 (12,7 %) пацієнтів відмічено харчові продукти, у 2 (2,3 %) – хімічні речовини, у 9 (10,3 %) – медикаменти, в усіх інших випадках (65 – 74,7 %) – без вірогідно встановленого чинника.

Спостерігалася тенденція до переважання в основній групі хворих без достовірно встановленого чинника – сумарно гострих і хронічних форм кропив'янки 48 (81,4 %) проти 17 (60,7 %) порівняно з пацієнтами, у котрих не виявлено супутнього лямбліозу, $p>0,05$. У групі порівняння відзначено вірогідне переважання уточнених кропив'янок (разом гострих і хронічних): 11 (39,3 %) проти 11 (18,6 %) в основній групі, $p<0,05$, та гострих – 19 (67,9 %) проти хронічних – 25 (42,4 %) відповідно, $p<0,05$.

Рис. 1

Хронозалежність основних клінічних симптомів (свербежу та висипань) у хворих на кропив'янку ($M \pm m$)

Час доби	Основна група (n=59)		Група порівняння (n=28)	
	n	%	n	%
День	13	22,0	18	64,3*
Ніч	28	47,5**	2	7,1
День і ніч	18	30,5	8	28,6

Примітки: 1. n абсолютне число спостережень.

2. * – вірогідність відхилень ($p<0,01$) від показників основної групи. 3. ** – вірогідність відхилень ($p<0,01$) від показників групи порівняння.

Основні клінічні симптоми кропив'янки у групах обстежених хворих характеризувалися хронозалежністю (рис. 1): свербіж та нові висипання в осіб із супутнім лямбліозом (основна група) частіше виникали в нічний час – 47,5 проти 7,1 % пацієнтів із даним дерматозом без супутнього паразитозу (група порівняння), ($p<0,01$), тоді як вищевказані симптоми

хворих групи порівняння турбували більше вдень – 64,3 проти 22,0 % в основній групі ($p<0,01$).

Відсутність висипки протягом дня іноді викликає сумнів лікаря щодо скарг пацієнта та утруднює встановлення діагнозу, що змушує пацієнтів проводити фотофіксацію висипань, що з'являються, в нічний час (рис. 2).

Рис. 2. Уртикарні висипання у хворого Б.
Діагноз: Хронічна кропив'янка на тлі лямбліозу (фото зроблено вночі та передано електронними засобами зв'язку).

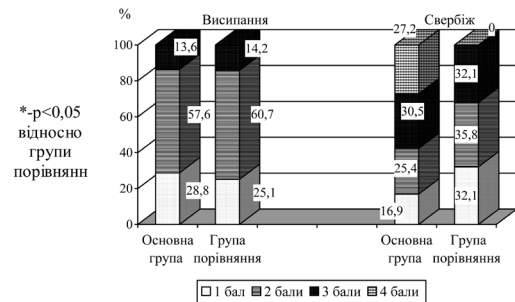


Проаналізовано співвідношення між основними клінічними симптомами кропив'янки, дані представлені на рис. 3. Інтенсивність висипань у хворих на кропив'янку обох груп була помірною та оцінювалася у балах: 1 бал – у 28,8 і 25,1 % відповідно, 2 бали – в 57,6 і 60,7 %, 3 бали лише в 8 (13,6 %) основної групи і 4 (14,2 %) пацієнтів групи порівняння. Виразність свербіжів коливалася у ширших межах (від 1 до 4 балів) і була більшою у хворих на кропив'янку основної групи порівняно з групою порівняння: 1 бал – 16,9 і 32,1 % відповідно по групах; 2 бали – 25,4 і 35,8 %, 3 бали – 30,5 і 32,1 %; 4 бали – лише в 27,2 % осіб основної групи.

Тяжкість кропив'янки, розрахована за сумою балів, відповідала легкому ступеню в 10 (16,9 %) пацієнтів основної групи і 5 (17,9 %) – групи порівняння, середньому ступеню – у 15 (25,4 %) і 14 (50,0 %) хворих, тяжкому ступеню – у 34 (57,7 %) і 9 (32,1 %) осіб відповідно.

Середній бал за інтенсивністю висипань у хворих на кропив'янку склав, відповідно по групах $1,76\pm0,11$ і $2,00\pm0,13$ при гострій та $1,94\pm0,15$ і $1,66\pm0,23$ при хронічній кропив'янці (рис. 4). Отже, суттєвої різниці за виразністю даного показника при гострій та хронічній кропив'янці не було.

Рис. 3. Виразність основних клінічних проявів (свербіж, висипання) у балах у хворих на кропив'янку на тлі лямбліозу (основна група) та без нього (група порівняння), %



Середній бал за інтенсивністю свербіжів становив відповідно по групах $2,80\pm0,19$ і $2,10\pm0,18$ ($p<0,01$) при гострій та $2,58\pm0,23$ і $1,77\pm0,27$ ($p<0,05$) при хронічній кропив'янці, тобто суттєво переважав у хворих із супутнім лямбліозом. Відзначено переважання свербіжів над інтенсивністю висипань у балах ($2,80\pm0,19$ проти $1,76\pm0,11$, $p<0,05$) при гострій і ($2,58\pm0,23$ проти $1,94\pm0,15$, $p<0,05$) – при хронічній кропив'янці за наявності супутнього лямбліозу (основна група); у групі порівняння такої різниці між основними проявами хвороби не було.

Рис. 4

Співвідношення основних проявів хвороби (інтенсивності свербіжів та висипань) в пацієнтів на гостру та хронічну кропив'янку за наявності супутнього лямбліозу та без нього ($M\pm m$), бали

Симптом	Гостра кропив'янка (n=44)		Хронічна кропив'янка (n=43)	
	основна група (n=25)	група порівняння (n=19)	основна група (n=34)	група порівняння (n=9)
Свербіж	$2,80\pm0,19$ *	$2,10\pm0,18$ **	$2,58\pm0,23$ *	$1,77\pm0,27$ **
Висипання	$1,76\pm0,11$	$2,00\pm0,13$	$1,94\pm0,15$	$1,66\pm0,23$

Примітки:

- * – вірогідність відхилень ($p<0,01$) показників у групі (свербіж-висипання).
- ** – вірогідність відхилень ($p<0,01$) показників між групами (свербіж-свербіж).

У 58,6 % обстежених хворих основної групи, крім основних проявів кропив'янки (свербіжів та висипань), відмічено симптоми загальної інтоксикації (біль голови, слабкість), у кожного третього (35,6 %) – диспепсичні явища (зниження апетиту, нудота, неприємний запах з рота, тяжкість у ділянці правого підребер'я, схильність до закрепів або пронос), також значно частіше у цих пацієнтів мали

місце порушення сну та депресивний стан – у 51,5 % проти 25,0 % у групі порівняння ($p<0,05$).

Проаналізовано ефективність базової терапії кропив'янки залежно від наявності супутнього паразитозу.

Усі хворі на кропив'янку отримували базову терапію, яка полягала в дотримуванні гіпоалергенної дієти (обмеження вуглеводів, виключення солоних, кислих, гірких, солодких, копчених продуктів, спецій) за А.Д. Адо [10] протягом 1 міс. з поступовим розширенням раціону. Окрім того, призначали антигістамінний препарат II покоління «Лоратадин» (кларитин) по 10 мг на добу. Дезінтоксикаційну терапію проводили ентеросорбентом «Полісорб» по 1-2 г 3 рази на добу протягом 7-10 днів.

Лікування хворих з тяжкою формою даного дерматозу та торпідністю до симптоматичної терапії доповнювали топічними або системними глюкокортикоїдами («ІПреднізолон», «Дексаметазон») коротким курсом з поступовою відміною.

Результати терапії хворих на кропив'янку оцінювали за такими критеріями: клінічне одужання, значне покращання, покращання, відсутність ефекту, в деяких випадках спостерігалось погіршення загального стану і клінічних проявів. За клінічне одужання вважали повне зникнення основних клінічних проявів хвороби; значне покращання – зникнення одного із симптомів і зменшення інтенсивності іншого (свербежу або елементів висипу) чи зниження активності процесу в сумі хоча б на 2 бали; часткове покращання – зникнення одного із симптомів чи зниження активності процесу в сумі хоча б на 1 бал; відсутність ефекту – позитивних змін з боку шкірних покривів не відбулося; погіршення – посилення попередніх симптомів або поява нових, розширення площі ураження.

Із 28 хворих на кропив'янку без супутнього паразитозу в 17 (60,7 %) пацієнтів досягнуто клінічного одужання, в 4 (14,3 %) – значного покращання, в 4 (14,3 %) – часткового покращання, в 2 (7,1 %) – без змін і в 1 (3,6 %) осіб відзначено погіршення стану на шкірі (рис. 5). За наявності супутнього лямбліозу базова терапія хворих на кропив'янку виявилася недостатньо ефективною (рис.5). Із 59 хворих на кропив'янку із супутнім лямбліозом, які отримували базову терапію, часткового покращання вдалося досягнути лише в 10 (16,9 %) осіб; навпаки, у 22 (37,3 %) пацієнтів стан погіршився, в інших 27 (45,8 %) – суттєвої динаміки не виявлено.

Одержані результати лікування хворих на кропив'янку за умови виявлення лямбліозу спонукали до включення в комплексну терапію цих пацієнтів препаратів антипаразитарної дії.

Враховуючи виявлену нами добову хронозалежність кропив'янки на тлі лямбліозу, яка характеризується посиленням основних клінічних проявів дерматозу в нічний час, що, ймовірно, пов'язано з добовим ритмом клінічних проявів хвороби [11], хворим основної групи застосовували лікування, яке передбачало інший хронодетермінований режим застосування орнідазолу: $\frac{1}{4}$ добової дози зранку і $\frac{3}{4}$ на ніч [12]. Клінічного одужання досягнуто у 52 (88,1 %), значного покращання – у 5 (8,5 %),

не було ефекту – в 2 (3,4 %) пацієнтів (з тяжкими формами дерматозів).

При катамнестичному спостереженні 39 хворих на кропив'янку на тлі лямбліозу через 5-10 міс. встановлено наступні результати: клінічна ремісія зберігалась у 71,8 % незалежно від застосованих схем лікування, лямблїї виявлено в 14 (35,9 %) пролікованих, при цьому у 5 (12,8 %) із них клінічні прояви збіглися із контрольним позитивним паразитологічним аналізом.

Висновки, зроблені в результаті дослідження.

1. Встановлено обтяжливий вплив супутньої інвазії лямбліями на клінічний перебіг кропив'янки, що характеризується посиленням у нічний час свербежу і висипань у хворих основної групи на відміну від групи порівняння, де виникнення цих симптомів не залежало від часу доби; переважали тяжкі форми хвороби ($p<0,05$), частіше спостерігали хронічні форми кропив'янки.

2. У більшості хворих основної групи (58,6 %) крім основних симптомів кропив'янки були виражені інтоксикація, диспепсичні явища, тобто клінічні прояви супутнього паразитозу. Також значно частіше реєструвались супутні захворювання – 51,5 % проти 25,0 % ($p<0,05$).

3. Розроблене нами комплексне лікування хворих на кропив'янку на тлі лямбліозу з хронодетермінованим призначенням протистотичного препарату орнідазолу забезпечило клінічне одужання від цього дерматозу у 88,1 % хворих проти 16,9 % – без такої терапії ($p<0,001$).

Перспективи подальших розвідок у даному напрямку.

1. Хворих на кропив'янку, резистентну до базової терапії, особливо у випадках вираженої добової хронозалежності клінічних проявів цього алергодерматозу, доцільно обстежувати на лямбліоз.

Рис. 5
Частота різних результатів базової терапії хворих на кропив'янку (M±m), %

Результат лікування	Хворі на кропив'янку (n=28)		Хворі на кропив'янку на тлі лямбліозу (n=59)	
	n	%	n	%
Клінічне одужання	17	60,7	–	–
Значне покращання	4	14,3	–	–
Покращання	4	14,3	10	16,9
Відсутність ефекту	2	7,1	27	45,8*
Погіршення	1	3,6	22	37,3*

Примітки:

1. n – абсолютне число спостережень.

2. * – вірогідність відхилень ($p<0,01$) показників між групами.

2. До схем лікування хворих на кропив'янку на тлі лямбліозу доцільно долучити протистодидний засіб «Орнідазол» за схемою: щоденно по 0,25 г зранку і 0,75 г ввечері – впродовж 10 днів.

3. У зв'язку із значним поширенням лямбліозу серед певних контингентів хворих, зокрема пацієнтів

з кропив'янкою, доцільно рекомендувати паразитологічній службі територіальної СЕС, провести позапланове дослідження питної води, проб з відкритих водоймищ та випорожнень людей на предмет виявлення цист лямблій і проведення відповідних профілактичних заходів.

Література:

1. Калюжная Л. Д. Аллергодерматозы / Л. Д. Калюжная // Doctor. - 2003. - № 6. - С. 22-24.
2. Мавров И. И. Особенности патогенеза и лечения аллергодерматозов у больных, проживающих в крупном промышленном центре / И. И. Мавров, Я. Ф. Кутасевич, В. В. Савенкова // Дерматология та венерология. - 2004. - №3 (25). - С. 44-49.
3. Кутасевич Я. Ф. Новые возможности лечения аллергодерматозов / Я. Ф. Кутасевич // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2006. - № 3 (04). - С. 58-62.
4. Бандурина Т. Ю. Лямблиоз у детей / Т. Ю. Бандурина, В. Н. Самарина. - М., 2002. - 40 с.
5. Ершова И. Б. Проблемы диагностики и лечения лямблиоза у детей / И. Б. Ершова, И. А. Коваленко, Е. Н. Кунегина // Українська медична газета. - 2006. - № 7-8. - С. 7-9.
6. Протокол надання медичної допомоги хворим на алергічну кропив'янку та набряк Квінке // Зб. нормативно-правових док. МОЗ України. - 2006. - № 7 (29). - С. 91-93.
7. Цыбина Т. Н. Профилактика лямблиоза : методические указания / Т. Н. Цыбина, Т. Г. Сысков. - Москва, 2004. - 40 с.
8. Протокол надання медичної допомоги хворим на лямбліоз // Зб. нормативно-правових док. МОЗ України. - 2006. - № 7 (29). - С. 95-96.
9. 25-й ежегодный Конгресс ЕААСИ (Вена, Австрия, 10-14 июня 2006 г.). Острая и хроническая крапивница // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2006. - № 3 (04). - С. 32-35.
10. Хаитов Р. М. Аллергология. Клинические рекомендации / Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - Москва : ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 227 с.
11. Васильева Н. А. Вплив протипаразитарної терапії на стан клітинного і гуморального імунітету у хворих на алергодерматози із супутнім лямбліозом / Н. А. Васильева, М. І. Шкільна // Поеднані інфекційні та паразитарні хвороби : матеріали Конгресу до 122-річчя від народження академіка Л. В. Громашевського, 8-9 жовтня 2009 р. (Чернівці). - Тернопіль : ТДМУ, Укрмедкнига, 2009. - С. 30-32.
12. Пат. 42793 А. Україна, МПК А 61 К 31/41 Спосіб лікування хворих на лямбліоз / Андрейчин М. А., Шкільна М. І., Васильева Н. А., Луцук О. С., Климчук С. І.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського. № у 200815306.; заявл. 30.12.2008; опубл. 27.07.09, Бюл. № 14.

Шумко Г. І.
доцент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ВПЛИВ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ ТА ФАКОВІТУ НА ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМИ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Анотація: У 74 осіб молодого віку хворих на бронхіальну астму вивчалися процеси вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантна система захисту. Встановлена інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів при бронхіальній астмі, яка супроводжується зниженням рівня відновленого глутатіону в плазмі крові. Механізмами компенсації системи антирадикального захисту є зростання активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Включення до комплексної терапії хворих низькоенергетичного лазерного випромінювання та факовіту забезпечує кращий антиоксидантний ефект, знижуючи інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та корегуючи антиоксидантні системи.

Аннотация: В 74 лиц молодого возраста больных бронхиальной астмой изучались процессы свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантная система защиты. Установлена интенсификация процессов свободнорадикального окисления липидов при бронхиальной астме, которая сопровождается снижением уровня восстановленного глутатиона в плазме крови. Механизмами компенсации системы антирадикальной защиты есть повышение активности супероксиддисмутаза, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы. Включение в комплекс терапии больных низкоэнергетического лазерного излучения и факовита обеспечивает лучший антиоксидантный эффект, который проявляется в снижении интенсивности процессов свободнорадикального окисления липидов и коррекции антиоксидантных систем.

Summary: The processes of free radical lipid peroxidation and the antioxidant system of defence have been studied in 74 persons of young age, suffering from bronchial asthma. An intensification of the processes of free radical lipid peroxidation in case of bronchial asthma accompanied by a decrease of reduced glutathione in the blood plasma has been established. An increase of the activity of superoxide dismutase, glutathione peroxidase and glutathione reductase is the mechanism of compensation of the system of antiradical defence. The inclusion in a patients' course of multimodality therapy of low-peak laser radiation and Fakovit provides a better antioxidant effect, reducing the intensity of the processes of free radical lipid peroxidation and correcting antioxidant systems.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Легені найбільш чутливі до окисдативного пошкодження, оскільки в них підвищена можливість перебігу вільнорадикальних реакцій. Вони безпосередньо піддаються дії кисню, а також оксидантів забрудненого повітря [1].

Захист від пошкоджуючої дії активних форм кисню та вільних радикалів забезпечують антирадикальні захисні системи. Особливе місце у цій системі посідає глутатіон та ферменти його обміну, які відіграють важливу роль у функціонуванні всіх ланок системи детоксикації організму та захисті клітин від окислювального стресу [2].

В роботах вітчизняних та закордонних вчених отримані чисельні клініко-експериментальні дані про важливу роль вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) та антиоксидантних систем (АОС) захисту в розвитку багатьох захворювань, зокрема бронхіальної астми (БА) [3,4,5].

Тому, на сучасному етапі досить актуальним є включення до методів лікування бронхіальної астми низькоенергетичного лазерного випромінювання (НЛВ) та факовіту (Ф) з антиоксидантними властивостями [6, 7], що дасть можливість зменши-

ти оксидативний стрес та зміцнити антиоксидантні системи з наступним заповільненням прогресування БА в молодому віці.

Ціль дослідження. Вивчити вплив низькоенергетичного лазерного випромінювання та факовіту на про- та антиоксидантну системи осіб молодого віку хворих на бронхіальну астму.

Матеріал і методи. Дослідження проведені в 74 осіб хворих на БА атопічну та змішану з переважанням атопії у період легкого загострення, віком від 15 до 21 року. Контрольну групу склали 14 практично здорових осіб відповідного віку в яких на момент обстеження не спостерігалось гострих та загострення хронічних захворювань, алергологічний анамнез не був обтяженим. Обстежені залежно від діагнозу були розподілені на групи: I група (36 осіб) – хворі на БА з інтермітуючим перебігом, II група (38 осіб) – хворі на БА з персистуючим легким перебігом.

Вміст у крові відновленого глутатіону (ВГ) визначали титраційним методом за О.В.Травіною (1955) в модифікації І.Ф. Мешишена, І.В. Петрової (1983), малонового діальдегіду (МА) в еритроцитах та плазмі крові визначали за реакцією

Таблиця 1.

Рівень первинних та вторинних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів плазми крові осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму I ступеня, в динаміці лікування (M ± m з поправкою Бонферроні)

Групи обстежених	ІПЗ, E ₂₂₀ /мл	К/СТ, E ₂₇₈ /мл	ДК, E ₂₃₂ /мл	МА плазми, нмоль/мл	МА еритроцитів, нмоль/мл
Практично здорові (n = 14)	2,89 ± 0,02	0,83 ± 0,02	2,16 ± 0,03	2,02 ± 0,09	7,17 ± 0,41
I група обстежених хворих (n = 36)					
Підгрупа «а» до лікування	4,8 ± 0,04 p < 0,001	0,98 ± 0,03 p < 0,001	2,38 ± 0,06 p < 0,008	2,68 ± 0,05 p < 0,001	11,68 ± 0,29 p < 0,001
Підгрупа «а» після лікування	4,37 ± 0,13 p < 0,001 p ₁ < 0,008	0,93 ± 0,02 p < 0,008 p ₁ > 0,05	2,32 ± 0,08 p > 0,05 p ₁ > 0,05	2,35 ± 0,15 p > 0,05 p ₁ > 0,01	10,21 ± 0,61 p < 0,001 p ₁ > 0,01
Підгрупа «б» до лікування	4,95 ± 0,03 p < 0,001	0,97 ± 0,04 p < 0,008	2,41 ± 0,04 p < 0,001	2,65 ± 0,16 p < 0,008	11,67 ± 0,81 p < 0,001
Підгрупа «б» після лікування	3,26 ± 0,13 p < 0,008 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	0,85 ± 0,02 p > 0,05 p ₁ > 0,01 p ₂ > 0,01	2,21 ± 0,03 p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,05	2,19 ± 0,06 p > 0,05 p ₁ > 0,01 p ₂ > 0,05	8,12 ± 0,29 p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,008
Підгрупа «в» до лікування	4,71 ± 0,12 p < 0,001	0,96 ± 0,03 p < 0,008	2,36 ± 0,05 p < 0,008	2,59 ± 0,08 p < 0,001	11,49 ± 0,74 p < 0,001
Підгрупа «в» після лікування	3,07 ± 0,05 p < 0,008 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	0,82 ± 0,02 p > 0,05 p ₁ < 0,008 p ₂ < 0,008	2,15 ± 0,04 p > 0,05 p ₁ < 0,008 p ₂ > 0,05	2,01 ± 0,03 p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,01	7,45 ± 0,18 p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001
Підгрупа «г» до лікування	4,77 ± 0,07 p < 0,001	0,97 ± 0,04 p < 0,008	2,41 ± 0,06 p < 0,008	2,61 ± 0,09 p < 0,001	11,53 ± 0,8 p < 0,001
Підгрупа «г» після лікування	3,2 ± 0,04 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	0,84 ± 0,02 p > 0,05 p ₁ > 0,01 p ₂ > 0,008	2,18 ± 0,02 p > 0,05 p ₁ < 0,008 p ₂ > 0,05	2,17 ± 0,02 p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,05	7,78 ± 0,09 p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001

Примітки: 1. p - вірогідність різниці показників порівняно з групою практично здорових осіб;

2. p₁ - вірогідність різниці показників до та після лікування у відповідних підгрупах;

3. p₂ - вірогідність різниці показників порівняно з хворими після базисної терапії.

з тіобарбітуровою кислотою за І.Д. Стальною, Т.Г. Гарішвілі (1977), спектрофотометрично визначали кількість сполук з ізольованими подвійними зв'язками (ІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК) та кетодієнових та спряжених трієнів (К/СТ) за І.Д. Стальною (1977). Активність ферментів глутатіонредуктази (ГР) та глутатіонпероксидази (ГП) визначали за І.Ф. Мешишеним, супероксиддисмутази (СОД) – за R. Fried (1975). Активність ферментів плазми крові розраховували на 1г гемоглобіну (Нв).

Залежно від проведеної терапії хворих було розподілено на підгрупи: підгрупа «а» (19 осіб), які отримували базисну терапію (БТ); підгрупа «б» (18 осіб), які на фоні БТ отримували лазеротерапію (ЛТ); підгрупа «в» (18 осіб), які на фоні БТ отримували ЛТ та Ф; підгрупа «г» (19 осіб), які на фоні БТ отримували Ф.

До комплексу традиційного базисного лікування осіб молодого віку, хворих на БА І ступеня включали Ф по 1 кишковорозчинній та 1 шлунковорозчинній таблетці 2 рази на день під час їжі

впродовж 15 днів, а також НЛВ червоного діапазону на біологічно активні точки ділянки носа та лімфаденоїдне кільце Пирогова, після чого впливали НЛВ інфрачервоного діапазону на біологічно активні точки Р (І) 1, з обох сторін, Т (ХІІІ) 14, V (VІІ) 13, з обох сторін. Курс лікування становив 7 процедур.

Особам молодого віку, хворим на БА ІІ ступеня, до комплексу традиційного лікування включали Ф по 1 кишковорозчинній та 1 шлунковорозчинній таблетці 2 рази на день під час їжі впродовж 20 днів, а також НЛВ червоного діапазону на біологічно активні точки ділянки носа та на лімфаденоїдне кільце Пирогова, після чого впливали НЛВ інфрачервоного діапазону на біологічно активні точки Р (І) 1, з обох сторін, Т (ХІІІ) 14, V (VІІ) 13, з обох сторін, а також по задньо-боковій поверхні шиї та сегментарну зону по задній поверхні грудної клітки на рівні C₃-Th₃. Курс лікування становив 9 процедур.

Результати дослідження та їх обговорення. У всіх обстежених хворих виявлено достовірне зрос-

Таблиця 2.
Рівень первинних та вторинних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів плазми крові осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму ІІ ступеня, в динаміці лікування (М ± m з поправкою Бонферроні)

Групи обстежених	ІПЗ, E ₂₂₀ /мл	К/СТ, E ₂₇₈ /мл	ДК, E ₂₃₂ /мл	МА плазми, нмоль/мл	МА еритроцитів, нмоль/мл
Практично здорові (n = 14)	2,89 ± 0,02	0,83 ± 0,02	2,16 ± 0,03	2,02 ± 0,09	7,17 ± 0,41
ІІ група обстежених хворих (n = 36)					
Підгрупа «а» до лікування	4,97 ± 0,15 p < 0,001	1,0 ± 0,05 p < 0,008	2,41 ± 0,07 p < 0,008	2,68 ± 0,11 p < 0,001	12,56 ± 0,56 p < 0,001
Підгрупа «а» після лікування	4,79 ± 0,13 p < 0,001 p ₁ > 0,05	0,96 ± 0,04 p > 0,008 p ₁ > 0,05	2,34 ± 0,06 p > 0,01 p ₁ > 0,05	2,52 ± 0,09 p < 0,001 p ₁ > 0,05	11,72 ± 0,74 p < 0,001 p ₁ > 0,05
Підгрупа «б» до лікування	5,05 ± 0,19 p < 0,001	1,0 ± 0,05 p < 0,008	2,4 ± 0,07 p < 0,008	2,63 ± 0,1 p < 0,001	12,54 ± 1,05 p < 0,001
Підгрупа «б» після лікування	3,47 ± 0,12 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	0,89 ± 0,05 p > 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05	2,24 ± 0,04 p > 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05	2,26 ± 0,06 p > 0,01 p ₁ < 0,008 p ₂ > 0,01	8,87 ± 0,3 p < 0,008 p ₁ < 0,008 p ₂ < 0,008
Підгрупа «в» до лікування	5,02 ± 0,11 p < 0,001	1,03 ± 0,03 p < 0,001	2,38 ± 0,04 p < 0,001	2,68 ± 0,1 p < 0,001	12,78 ± 1,08 p < 0,001
Підгрупа «в» після лікування	3,29 ± 0,05 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	0,87 ± 0,03 p > 0,05 p ₁ < 0,008 p ₂ > 0,05	2,2 ± 0,04 p > 0,05 p ₁ < 0,008 p ₂ > 0,05	2,15 ± 0,03 p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,008	8,04 ± 0,13 p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001
Підгрупа «г» до лікування	4,97 ± 0,17 p < 0,001	1,01 ± 0,04 p < 0,001	2,39 ± 0,06 p < 0,008	2,66 ± 0,08 p < 0,001	12,27 ± 0,81 p < 0,001
Підгрупа «г» після лікування	3,38 ± 0,06 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	0,88 ± 0,03 p > 0,05 p ₁ > 0,01 p ₂ > 0,05	2,22 ± 0,03 p > 0,05 p ₁ > 0,01 p ₂ > 0,05	2,2 ± 0,08 p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,01	8,47 ± 0,17 p > 0,008 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001

Примітки: 1. p - вірогідність різниці показників порівняно з групою практично здорових осіб;

2. p₁ - вірогідність різниці показників до та після лікування у відповідних підгрупах;

3. p₂ - вірогідність різниці показників порівняно з хворими після базисної терапії.

тання первинних та вторинних продуктів ВРОЛ до лікування.

Після проведення лікування виявлено різні зміни даних показників в групах обстежених хворих залежно від запропонованого лікування.

Аналіз показників первинних та вторинних продуктів ВРОЛ осіб молодого віку, хворих на БА І ступеня, в динаміці лікування наведено в табл. 1.

Так, у І групі обстежених хворих після проведення лікування у всіх підгрупах, спостерігалось вірогідне зниження вмісту ІПЗ. Рівень ІПЗ знизився на 34,14 %, 34,82 % та 32,91 % ($p < 0,001$) відповідно в підгрупах «б», «в» та «г» у динаміці лікування, хоча даний показник ще вірогідно перевищував нормальні величини на 12,8 %, 6,23 % ($p < 0,008$) та 10,73 % ($p < 0,001$) у відповідних підгрупах. Це значно ефективніше порівняно з БТ ($p < 0,001$), після проведення якої хоча і відбулось зниження даного показника на 8,96 % ($p < 0,008$), але він ще істотно перевищував нормальні величини.

У результаті проведеного лікування в осіб І групи «б», «в» та «г» підгруп рівень К/СТ знизився відповідно на 12,37 % ($p > 0,01$), 14,58 % ($p < 0,008$) та 13,4 % ($p > 0,01$) і не відрізнявся від нормальних величин ($p > 0,05$). Слід зазначити, що в підгрупі «в» даний показник істотноше знижувався порівняно з БТ на 9,48 % ($p < 0,008$).

Рівень ДК у всіх підгрупах хворих І групи вірогідно не відрізнявся від нормальних величин у динаміці лікування, а також не виявлено вірогідної різниці між ефективністю БТ та запропонованим нами лікуванням ($p > 0,05$).

В обстежених І групи в динаміці лікування рівень МА плазми вірогідно не відрізнявся від вікової норми ($p > 0,05$) у всіх підгрупах обстежених хворих, хоча в осіб підгрупи «а» даний показник ще перевищував норму на 16,34 % ($p > 0,05$). Найсуттєвіше даний показник зменшувался в динаміці лікування осіб підгрупи «в» на 22,39 % ($p < 0,001$), що на 10,08 % більше порівняно з БТ ($p > 0,05$).

Таблиця 3.

Вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонзалежних ферментів та супероксиддисмутази плазми крові осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму І ступеня, в динаміці лікування ($M \pm m$ з поправкою Бонферроні)

Групи обстежених	ВГ, ммоль/л	ГП, нмоль ВГ за 1хв на 1г Нб	ГР, мкмоль НАДФН ₂ за 1хв на 1г Нб	СОД, од. акт. за 1хв на 1г Нб
Практично здорові (n = 14)	0,99 ± 0,03	152,22 ± 1,46	2,07 ± 0,03	1,98 ± 0,05
І група обстежених хворих (n = 33)				
Підгрупа «а» до лікування	0,67 ± 0,01 $p < 0,001$	176,01 ± 6,52 $p < 0,008$	2,29 ± 0,04 $p < 0,001$	2,27 ± 0,05 $p < 0,001$
Підгрупа «а» після лікування	0,71 ± 0,01 $p < 0,001$ $p_1 > 0,01$	170,63 ± 2,19 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	2,26 ± 0,04 $p < 0,008$ $p_1 > 0,05$	2,22 ± 0,06 $p < 0,008$ $p_1 > 0,05$
Підгрупа «б» до лікування	0,68 ± 0,01 $p < 0,001$	173,67 ± 5,84 $p < 0,008$	2,29 ± 0,05 $p < 0,008$	2,26 ± 0,04 $p < 0,001$
Підгрупа «б» після лікування	0,89 ± 0,03 $p > 0,01$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	154,67 ± 3,99 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,008$	2,12 ± 0,02 $p > 0,05$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,008$	2,06 ± 0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,01$
Підгрупа «в» до лікування	0,71 ± 0,02 $p < 0,001$	171,61 ± 6,02 $p < 0,008$	2,29 ± 0,05 $p < 0,008$	2,27 ± 0,02 $p < 0,001$
Підгрупа «в» після лікування	0,99 ± 0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	150,92 ± 3,11 $p > 0,05$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,001$	2,07 ± 0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,008$	2,02 ± 0,01 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,008$
Підгрупа «г» до лікування	0,7 ± 0,01 $p < 0,001$	173,76 ± 3,75 $p < 0,001$	2,29 ± 0,03 $p < 0,001$	2,31 ± 0,02 $p < 0,001$
Підгрупа «г» після лікування	0,95 ± 0,01 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	157,29 ± 3,43 $p > 0,05$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,008$	2,09 ± 0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,008$	2,08 ± 0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$

Примітки: 1. p - вірогідність різниці показників порівняно з групою практично здорових осіб;

2. p_1 - вірогідність різниці показників до та після лікування у відповідних підгрупах;

3. p_2 - вірогідність різниці показників порівняно з хворими після базисної терапії.

Рівень МА еритроцитів вірогідно знижувався в підгрупах «б», «в» та «г» I групи хворих у динаміці лікування і не відрізнявся від вікової норми ($p > 0,05$). В обстежених підгруп «а» рівень МА еритроцитів хоча і знизився на 12,59 % ($p > 0,01$), але ще перевищував нормальні величини ($p < 0,001$). Слід відмітити, що під впливом лікування запропонованого в підгрупах «б», «в» та «г» на 17,83 % ($p < 0,008$), 22,57 % та 19,93 % ($p < 0,001$) відповідно істотніше знижувався рівень даного показника порівняно з БТ.

Аналіз показників первинних та вторинних продуктів ВРОЛ осіб молодого віку, хворих на БА II ступеня, в динаміці лікування наведено в табл. 2.

В обстежених II групи після проведеного лікування рівень ППЗ хоча і перевищував нормальні величини у всіх підгрупах хворих ($p < 0,001$), але вірогідно знижувався у «б», «в» та «г» підгрупах відповідно на 31,29 %, 34,46 % та 31,99 % ($p < 0,001$), що значно ефективніше порівняно з БТ ($p < 0,001$).

Рівень К/СТ та ДК у всіх підгрупах II групи хворих не відрізнявся від нормальних величин в динаміці лікування, хоча вірогідної різниці між ефективністю БТ та запропонованого лікування виявлено не було. Слід зазначити, що в осіб підгрупи «а» рівні ДК та К/СТ все ще перевищували нормальні величини на 7,41 % ($p > 0,01$) та 15,66 % ($p > 0,008$) відповідно.

Дещо менша ефективність проведеного лікування спостерігалася в II групі обстежених, що можна пов'язати з першочергово більш значним зростанням вторинних продуктів ВРОЛ у даній групі.

Так, рівень МА плазми вірогідно знижувався в підгрупах «б», «в» та «г» II групи хворих у динаміці лікування і вірогідно не відрізнявся від вікової норми ($p > 0,05$). В обстежених підгруп «а» рівень МА плазми ще вірогідно перевищував нормальні величини ($p < 0,001$). Слід відмітити, що під впливом лікування запропонованого в підгрупі «в» на 13,81 % ($p < 0,008$) істотніше знижувався рівень даного показника порівняно з БТ.

Рівень МА еритроцитів в осіб II групи вірогідно знижувався в динаміці лікування на 29,27 % ($p < 0,008$), 37,09 % та 30,97 % ($p < 0,001$) відповідно у підгрупах «б», «в» та «г», хоча тільки в підгрупах «в» ($p > 0,05$) та «г» ($p > 0,008$) він вірогідно не відрізнявся від вікової норми. В обстежених підгрупі «а» рівень МА еритроцитів ще вірогідно перевищував нормальні величини ($p < 0,001$). Слід відмітити, що під впливом лікування запропонованого в підгрупах «б», «в» та «г» на 22,58 % ($p < 0,008$), 30,4 % та 24,28 % ($p < 0,001$) відповідно істотніше знижувався рівень МА еритроцитів порівняно з БТ.

Результати дослідження АОС захисту осіб молодого віку, хворих на БА I та II ступенів в динаміці лікування наведені в табл. 3 та 4 відповідно.

Рівень ВГ до лікування був вірогідно зниженим порівняно з практично здоровими особами у всіх групах обстежених хворих. Як видно з табл. 3 та 4, після проведеної БТ рівень ВГ хоча дещо підвищився, але відрізнявся від норми в I та II групах хворих відповідно на 28,28 % та 31,31 % ($p < 0,001$).

Найкращий лікувальний ефект спостерігався в осіб підгрупи «в», у яких на фоні БТ застосовувала-

ся ЛТ та Ф. Так, рівень ВГ в обстежених I та II груп даної підгрупи вірогідно не відрізнявся від нормальних величин у динаміці лікування ($p > 0,05$) істотніше підвищувався порівняно з БТ на 33,47 % та 38,46 % ($p < 0,001$) відповідно.

Слід зазначити, що в I групі осіб підгруп «б» та «г» рівень ВГ вірогідно підвищився в динаміці лікування відповідно на 24,91 % та 29,74 % ($p < 0,001$) істотніше порівняно з БТ і не відрізнявся від вікової норми. У II групі осіб підгруп «б» та «г» рівень ВГ хоча вірогідно зріс у динаміці лікування на 27,27 % та 30,77 % ($p < 0,001$) відповідно, але ще був нижчим за вікову норму на 15,15 % та 14,14 % ($p < 0,001$) відповідно. Слід відмітити, що в результаті лікування запропонованого в підгрупах «б», «в» та «г» відбулося вірогідно істотніше зростання рівня ВГ ($p < 0,001$).

Щодо глутатіонзалежних ферментів та СОД, то до лікування спостерігається активізація ГП, ГР та СОД у всіх групах обстежених осіб молодого віку.

Як видно з даних, наведених у табл. 3, у I групі обстежених активність ГП, ГР та СОД знизилася в динаміці лікування та вірогідно не відрізнялася від вікової норми у всіх підгрупах ($p > 0,05$), окрім підгрупи «а». У цій підгрупі осіб I групи після проведення лише БТ вірогідного зниження активностей ферментів не відбулося і активність ГП, ГР та СОД ще перевищувала вікову норму відповідно на 12,09 % ($p < 0,001$), 9,18 % та 12,12 % ($p < 0,008$).

Слід зазначити, що лікування, запропоноване нами в підгрупах «б», «в» та «г», вірогідно краще знижувало активність ГП та ГР у обстежених хворих I групи. Найбільш істотне зниження спостерігалось в осіб підгрупи «в», де активності ГП та ГР знижувалися відповідно на 9 % ($p < 0,001$) та 8,3 % ($p < 0,008$) більше порівняно з БТ. Також виявлено вірогідно краще зниження активності СОД на 8,81 % ($p < 0,008$) у підгрупі «в» I групи хворих порівняно з БТ.

Дещо менший ефект від проведеного лікування спостерігався в II групі обстежених (див. табл. 4). Так, активність ГП у динаміці лікування хоча і вірогідно знизилася в підгрупах «б», «в» та «г» на 11,22 % ($p < 0,008$), 12,71 % ($p < 0,001$) та 11,46 % ($p < 0,008$) відповідно, але тільки в осіб підгрупи «в» не відрізнялася від вікової норми ($p > 0,01$). Лікування проведене в підгрупах «в» та «г» II групи осіб відповідно на 10,34 % та 9,09 % ($p < 0,008$) краще знижувало активність ГП у динаміці порівняно з БТ. Після проведення БТ активність ГП вірогідно не змінювалася і перевищувала вікову норму на 16,21 % ($p < 0,001$) у II групі хворих.

Активність СОД у динаміці лікування, запропонованого в підгрупах «б» та «в» II групи осіб, знизилася на 6,55 % ($p > 0,05$) та 10,3 % ($p < 0,001$) відповідно та вірогідно не відрізнялася від вікової норми. У динаміці лікування, запропонованого у хворих на БА підгрупи «г» II групи, відбулося вірогідне зниження активності СОД на 6,09 % ($p < 0,008$), але даний показник ще на 9,09 % ($p < 0,008$) перевищував вікову норму. Після проведення лише БТ активність СОД вірогідно не змінювалася і перевищувала нормальні величини на 13,64 % ($p < 0,001$). Слід зазначити, що лише терапія запропонована хворим

підгрупи «в», вірогідно ефективніше знижує активність СОД на 8,55 % ($p < 0,008$) порівняно з БГ в II групі хворих.

В обстежених хворих на БА компенсація підсилення ВРОЛ відбувається за рахунок підвищення активності ГП, ГР та СОД, що пов'язане з переходом системи глутатіону на більш економічний режим роботи, метою якого є збереження пулу глутатіону. Підвищенню ж вмісту глутатіону сприяла нормалізація процесів ліпопероксидації та встановлення рівноваги в системі глутатіонзалежних ферментів та СОД.

Інтенсифікація процесу ВРОЛ призводить до порушення мікроциркуляції та обмінних процесів в епітелії бронхів, підтримує локальний запальний процес у бронхах, сприяє пригніченню тканинного дихання з підсиленням тканинної гіпоксії, що, у свою чергу, створює умови до прогресування бронхоспазму та бронхообструкції і відіграє важливу роль у формуванні запалення та прогресуванні бронхіальної астми в молодому віці [1, 2].

Тому, доцільним буде якомога раніше, на початкових стадіях БА, провести корекцію виявлених

змін з метою не допустити прогресування патологічного процесу, що підтверджується результатами проведеного лікування обстежених хворих.

Висновки. 1. Інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів при бронхіальній астмі супроводжується зниженням рівня відновленого глутатіону в плазмі крові. Механізмами компенсації системи антиоксидантного захисту є зростання активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази.

2. Включення до комплексної терапії хворих низькоенергетичного лазерного випромінювання та факовіту забезпечує кращий антиоксидантний ефект, знижуючи інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та корегуючи антиоксидантні системи.

Перспективи подальших розвідок. Дослідження процесу ВРОЛ та стану АОС захисту при БА є цікавими в плані використання в комплексі лікування даного захворювання нових сучасних методів та засобів з антиоксидантними властивостями з метою пригнічення процесу пероксидації та активації антиоксидантного захисту.

Таблиця 4.

Вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонзалежних ферментів та супероксиддисмутази плазми крові осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму II ступеня, в динаміці лікування ($M \pm m$ з поправкою Бонферроні)

Групи обстежених	ВГ, ммоль/л	ГП, нмоль ВГ за 1хв на 1г Hb	ГР, мкмоль НАДФН ₂ за 1хв на 1г Hb	СОД, од. акт. за 1хв на 1г Hb
Практично здорові (n = 14)	$0,99 \pm 0,03$	$152,22 \pm 1,46$	$2,07 \pm 0,03$	$1,98 \pm 0,05$
II група обстежених хворих (n = 36)				
Підгрупа «а» до лікування	$0,65 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$181,19 \pm 3,06$ $p < 0,001$	$2,34 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$2,29 \pm 0,04$ $p < 0,001$
Підгрупа «а» після лікування	$0,68 \pm 0,01$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,01$	$176,89 \pm 3,21$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	$2,3 \pm 0,04$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	$2,25 \pm 0,04$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$
Підгрупа «б» до лікування	$0,66 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$185,99 \pm 5,57$ $p < 0,001$	$2,36 \pm 0,04$ $p < 0,001$	$2,29 \pm 0,08$ $p < 0,008$
Підгрупа «б» після лікування	$0,84 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$165,13 \pm 3,55$ $p < 0,008$ $p_1 < 0,008$ $p_2 > 0,01$	$2,19 \pm 0,03$ $p > 0,01$ $p_1 < 0,008$ $p_2 > 0,01$	$2,14 \pm 0,03$ $p > 0,01$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,01$
Підгрупа «в» до лікування	$0,65 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$184,86 \pm 2,81$ $p < 0,001$	$2,35 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$2,33 \pm 0,04$ $p < 0,001$
Підгрупа «в» після лікування	$0,93 \pm 0,02$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$161,36 \pm 3,58$ $p > 0,01$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,008$	$2,14 \pm 0,02$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,008$	$2,09 \pm 0,03$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,008$
Підгрупа «г» до лікування	$0,65 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$184,51 \pm 4,85$ $p < 0,001$	$2,32 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$2,3 \pm 0,04$ $p < 0,001$
Підгрупа «г» після лікування	$0,85 \pm 0,02$ $p < 0,008$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$163,36 \pm 2,44$ $p < 0,008$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,008$	$2,16 \pm 0,03$ $p > 0,01$ $p_1 < 0,008$ $p_2 > 0,01$	$2,16 \pm 0,02$ $p < 0,008$ $p_1 < 0,008$ $p_2 > 0,05$

Примітки: 1. p - вірогідність різниці показників порівняно з групою практично здорових осіб;

2. p_1 - вірогідність різниці показників до та після лікування у відповідних підгрупах;

3. p_2 - вірогідність різниці показників порівняно з хворими після базисної терапії.

Література:

1. Чучалин А.Г. Система оксиданты-антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 111-115.
2. Беленічев І.Ф. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І.Ф. Беленічев, Є.Л. Левицький, Ю.І. Губський // Совр.пробл.токсикол. – 2002. – № 3. – С. 24-29.
3. Европейская сеть по глобальной аллергии и астме (GA2LEN) изучает «эпидемию» аллергии и астмы / Д. Буске, П.Д. Бурней, Т. Зубербир [и др.] // Пульмонология. – 2009. – № 4. – С. 119-126.
4. Победенная Г.П. Астма-контроль: возможности его клинико-патогенетической оценки и прогнозирования / Г.П. Победенная, Е.Н. Филоненко // Астма та алергія. – 2010. – № 3-4. – С. 48-52.
5. Bateman E. D. Overall asthma control: the relationship between current control and future risk / E. D. Bateman // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – V. 125, № 3. – P. 600-608.
6. Васильева-Линецкая Л.Я. Влияние лечебных физических факторов на оксидантную и антиоксидантную системы организма / Л.Я. Васильева-Линецкая // Укр.бальнеол.журн. – 2003. – № 2. – С. 77-82.
7. Минеев В.Н. Дифференцированный подход к применению лазерного излучения низкой интенсивности у больных бронхиальной астмой / В.Н. Минеев, Л.Н. Сорокина // Аллергология. – 2004. – № 3. – С. 32-36.

Юрценюк О.С., Рудницький Р.І., Поліщук О.Ю.
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

БІОЛОГІЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ДЕПРЕСИВНИХ І ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Анотація: Стаття присвячена вивченню біологічних та соціальних факторів, що впливають на розвиток депресивних та тривожних розладів у хворих на ішемічну хворобу серця. В роботі наведені нові соціальні та біологічні чинники розвитку депресивних та тривожних розладів у кардіологічних хворих.

Аннотация: Статья посвящена изучению биологических и социальных факторов, которые влияют на развитие депрессивных и тревожных расстройств у больных ишемической болезнью сердца. В работе приведены новые социальные и биологические факторы развития депрессивных и тревожных расстройств у кардиологических больных.

Summary: The work is dedicated to researching the study of biological and social factors which influence on development of the depressed and anxious disorders for patients with coronary heart disease. The new social and biological factors of development of the depressed and anxious disorders are in-process resulted for cardiologic patients.

На сьогоднішній день у літературі немає єдиного трактування поняття факторів ризику ішемічної хвороби серця (ІХС); різні автори називають серед них: психологічні (гострий і хронічний стрес), психосоціальні фактори (низький соціально-економічний статус, недолік соціальної підтримки, соціальна ізоляція) та індивідуальні особливості особистості (наприклад, тип А та ворожість), психопатологічні реакції (розвиток депресивних та тривожних розладів) [1, 2].

Робота базується на обстеженні 130 хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні з діагнозом «ІХС. Стабільна стенокардія напруги». Середній вік хворих $53 \pm 7,4$ р. Усіх обстежених було поділено на дві групи – основну (І) та порівняльну (ІІ). До основної групи увійшли 100 дорослих хворих на ІХС, що супроводжується депресивними та тривожними розладами (ДТР), вони в свою чергу були розділені на дві групи – І А (терапевтична) група включала 70 пацієнтів, яким в комплексному лікуванні використали оригінальні системи діагностики, лікування та профілактики та І Б (контрольна) група до якої увійшли 30 хворих, яким застосовували традиційні лікувально-профілактичні методи. Для верифікації клінічних особливостей ДТР, в якості ІІ порівняльної групи досліджено 30 хворих на ІХС, що не супроводжується ДТР, яким застосовували традиційні лікувально-профілактичні схеми.

Використали наступні методи дослідження: клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний

метод, який включав розгорнуте напівструктуроване клінічне інтерв'ю; соціально-демографічний та психодіагностичні методи: ступінь вираження депресивної симптоматики оцінювали за допомогою шкали депресії Гамільтона; ступінь виразності тривожної симптоматики вивчався за допомогою тесту Спілбергера-Ханіна; з метою оцінки акцентуованих властивостей особистості використовували тест Шмішека за концепцією Леонгарда [3].

Досліджуючи вплив віку та статі на розвиток депресивних та тривожних розладів у хворих на ІХС виявлено, що серед усіх обстежених хворих переважали особи у віці 51 - 65 років - 67 (67,0 %) хворих на ІХС з ДТР та 23 (76,7 %) хворих без ДТР. Це можна пояснити більшою частотою загострень ішемічної хвороби серця, а також зменшення резистентності особистості до стресогенних впливів у даному віці.

За статтю хворі основної групи розподілилися наступним чином: чоловіки – 48 (48,0 %), жінки – 52 (52,0 %). В порівняльній групі було 12 (40,0 %) чоловіків та 18 (60,0 %) жінок.

Отже, враховуючи рівномірність розподілу хворих за віком та статтю в основній та порівняльній групах, можна говорити про те, що вплив цих біологічних факторів не має безпосереднього впливу на розвиток депресивних та тривожних розладів у хворих на ішемічну хворобу серця.

При розгляді впливу основних факторів ризику розвитку ІХС та ДТР встановлено, що в основній групі переважали: артеріальна гіпертензія – у 50

(50,0 %), надмірна вага – у 63 (63,0 %) та емоційні перевантаження – у 61 (61,0 %) хворих так звана «тріада факторів ризику»; в порівняльній групі: надмірна вага – у 15 (50,0 %) та фізичні перевантаження – у 17 (56,7 %) пацієнтів ($p \leq 0,05$). Помітний негативний вплив справляють також паління та порушення харчування. Отримані нами дані добре співвідносяться з результатами дослідження Н. О. Дзеружинської [4].

Виявлено, що у пацієнтів основної групи серед факторів ризику достовірно переважали емоційні переживання $61,0 \pm 4,9$ % на відміну від порівняльної групи, де головними факторами ризику виступали фізичні перевантаження $56,7 \pm 9,1$ % ($p \leq 0,05$). Результати дослідження наявності факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця та депресивних і тривожних розладів у обстежених хворих наведено в таблиці 1.

Провівши кореляційний аналіз, ми виявили слабкий взаємозв'язок між факторами ризику розвитку та психіатричним діагнозом. Так у хворих зі змішаним тривожно-депресивним розладом (ТДР) серед факторів ризику переважало емоційне перенапруження ($r = -0,26$, $p < 0,05$), і навпаки цей фактор не був характерним для обстежених з легким депресивним епізодом ($r = -0,21$, $p < 0,05$). Отже емоційне перевантаження має прямий вплив на розвиток тривожно-депресивного розладу, однак вплив даного фактора на виникнення депресії не було підтверджено в даному дослідженні.

Встановлено тенденцію до непрямого кореляційного зв'язку між рівнем особистісної тривожності (РОТ) та факторами ризику. Особи, які практично не палили ($r = -0,19$, $p < 0,05$) та не вживали алкоголь ($r = -0,28$, $p < 0,05$) мали вищі показники РОТ. Отже можна припустити, що паління та вживання алкоголю «відволікає» від життєвих негараздів і таким чином на певний час знижує рівень особистісної тривожності.

Оскільки об'єктивні фактори ризику наявні у більшості пацієнтів, можна зробити висновок про правомірність оцінки особистісної тривожності, як підсилюючої компоненти для інших факторів ризику. Існує зворотній кореляційний зв'язок між рівнем особистісної тривожності та фізичними пере-

вантаженнями, як факторами ризику розвитку ІХС ($r = -0,24$, $p < 0,05$). В нашому випадку – емоційні перевантаження, які значно важче переносяться і швидше призводять до психічної й соматичної дезадаптації на тлі підвищеної особистісної тривожності. Слід погодитися з думкою про те, що наявність високого рівня особистісної тривожності, певним чином компенсує відсутність деяких інших факторів ризику (наприклад, паління, зловживання алкоголем) [5].

Цікаво, що між артеріальною гіпертензією, як фактором ризику розвитку ІХС, та рівнем депресії є незначний кореляційний зв'язок ($r = 0,22$, $p < 0,05$), тобто у хворих з ГХ показники рівня депресії були вищими. Це може свідчити про те, що «стрибки» АТ викликають постійне емоційне напруження, і воно, в свою чергу, веде до виснаження афекту – депресії.

Аналізуючи вплив професійних шкідливостей та санітарно-технічних умов праці на розвиток тривожних та депресивних розладів у досліджуваних хворих виявлено що у досліджуваних з ТДР серед професійних шкідливостей переважала емоційна напруга – 62 ($62,0 \pm 4,85$ %) пацієнтів ($p < 0,05$), а для хворих без ТДР – фізичні навантаження – 13 ($43,3 \pm 9,05$ %). Це може свідчити про прямий зв'язок розвитку депресивних та тривожних розладів з емоційними перевантаженнями. Ці дані узгоджуються із повідомленням В. М. Корнацького [6] про те, що емоційне перенапруження є предиктором розвитку депресивних та тривожних розладів. Встановлено слабкий кореляційний зв'язок між рівнем особистісної тривожності та недостатньою руховою активністю на робочому місці ($r = 0,20$, $p < 0,05$). Також тенденцію до встановлення зв'язку між рівнем ситуативної тривоги та неблагоприємним психологічним мікрокліматом на виробництві ($r = 0,22$, $p < 0,05$). Цікаво, що у осіб, які в своїй професійній діяльності не мали підвищеної відповідальності за результат роботи при загостренні ІХС спостерігався вищий рівень ситуативної тривоги ($r = -0,33$, $p < 0,05$). Це можна пояснити нижчими адаптивними можливостями даного контингенту хворих та їх невмінням «справлятися з стресогенними ситуаціями». Як правило, у таких хво-

Таблиця 1.

Фактори ризику розвитку ІХС та ТДР у обстежених хворих, % $\pm$ m

Фактори ризику розвитку ІХС	Основна група (n= 100)		Порівняльна група (n=30)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Артеріальна гіпертензія	50	50,0 $\pm$ 5,0	12	40,0 $\pm$ 8,9	$\geq 0,05$
Паління	40	40,0 $\pm$ 4,9	13	43,3 $\pm$ 9,0	$\geq 0,05$
Алкоголь	17	17,0 $\pm$ 3,7	4	13,3 $\pm$ 6,2	$\geq 0,05$
Цукровий діабет	3	3,0 $\pm$ 1,7	1	3,3 $\pm$ 3,3	$\geq 0,05$
Надмірна вага	63	63,0 $\pm$ 4,8	15	50,0 $\pm$ 9,1	$\geq 0,05$
Порушення харчування	39	39,0 $\pm$ 4,9	8	26,7 $\pm$ 8,1	$\geq 0,05$
Фізичні перевантаження	35	35,0 $\pm$ 4,8	17	56,7 $\pm$ 9,1	$\leq 0,05$
Емоційні перевантаження	61	61,0 $\pm$ 4,9	5	16,7 $\pm$ 6,8	$\leq 0,05$

рих в анамнезі конфліктні ситуації на роботі траплялися досить рідко ($r=-0,30$, $p < 0,05$).

Певну цікавість викликало дослідження спадкового анамнезу хворих. За даними Н. О. Марути [7] депресивні та тривожні розлади мають спадковий характер. Тому ми провели збір інформації щодо наявності у сім'ї родичів, які хворіють (ли) нервово-психічними захворюваннями і виявили, що у всіх групах були практично однакові показники – у більшості обстежених спадковий нервово-психічний анамнез не обтяжений ($79,0 \pm 4,07$ %) та ($70,0 \pm 8,37$ %) ($p \geq 0,05$), що виявляє незначний вплив спадковості на розвиток депресії у хворих на ІХС. Наявність обтяженого кардіологічного анамнезу спостерігається в хворих усіх груп. Є підстави припускати, що ІХС у ряді випадків носить сімейний характер, ці дані узгоджуються з повідомленням В. А. Чернишова про спадковий чинник в розвитку ІХС, який обумовлений наявністю ряду загальних рис у близьких родичів: однаковим характером будови системи вінцевих судин серця, жировим обміном, статуєю, живленням, умовами життя, схильністю до шкідливих звичок і т. д. [8]

Таким чином, аналізуючи вплив спадковості на розвиток депресивних та тривожних розладів у хворих на ІХС виявлено, що власне захворювання серця має спадковий характер, а от розвиток ДТР, в даній когорті хворих, не має прямої залежності від спадкового анамнезу.

Розглядаючи вплив соціальних факторів на розвиток ДТР у хворих на ІХС ми виявили наступні особливості.

За рівнем освіти в основній групі був наступний розподіл: середню освіту мали 47 (47,0 %) хворих, середню спеціальну – 31 (31,0 %), незакінчену вищу – 1 (1,0 %) та вищу освіту – 21 (21,0 %) пацієнт. В порівняльній групі відповідно: середню – 17 (56,7 %) обстежених, середню спеціальну – 6 (20,0 %), незакінчену вищу – 1 (3,3 %), вищу освіту – 6 (20,0 %) хворих. Серед обстежених хворих переважала група осіб із середньою та спеціальною середньою освітою – (77,7 %) хворих. Проте, за допомогою кореляційного аналізу, виявлено достовірний зв'язок між тривожно-депресивним розладом та вищою освітою ($r=0,36$, $p \leq 0,05$), та зворотній кореляційний зв'язок між легким депресивним епізодом та середньою освітою ($r=-0,24$, $p \leq 0,05$). Можна припустити, що особи з ДТР, маючи вищу освіту, частіше працювали на посадах, які вимагали надмірного емоційного напруження та підвищеної відповідальності за результат роботи ($r=-0,23$, $p \leq 0,05$). У хворих з середньою освітою рівень тривоги був значно нижчим і ймовірно тому у них основними були ознаки депресії. Цей факт, на нашу думку, слід враховувати при проведенні профілактики психічних розладів у зазначених хворих.

За сімейним статусом хворі розподілилися наступним чином: в основній групі – перший шлюб був у 43 (43,0 %), повторний шлюб – у 32 (32,0 %), громадянський шлюб – у 11 (11,0 %), одинокі (неодружені/розлучені/вдівці) – 14 (14,0 %) пацієнтів. В

порівняльній групі сімейне положення було відповідно: перший шлюб був 18 (60,0 %) обстежених, повторний шлюб – у 5 (16,7 %), громадянський шлюб – у 1 (3,3 %), одинокі (розлучені/вдівці) – 6 (20,0 %) хворих.

Встановлено, що більшість обстежених обох груп перебували у першому шлюбі – $43,0 \pm 4,95$ та $60,0 \pm 8,94$ ($p > 0,05$) відповідно, що характерно для сільського населення. Наші дані узгоджуються з повідомленням Ж. І. Білостоцької [9]. При порівнянні обох груп виявлено, що серед хворих з ДТР, більше осіб перебували в повторному – $32,0 \pm 4,7$ % і $16,7 \pm 6,9$ % хворих (порівняльній групі) та в громадянському шлюбі – $11,0 \pm 3,1$ % та $3,3 \pm 3,3$ % відповідно, що дає можливість говорити про певний вплив сімейного стану на розвиток депресивних розладів у хворих на ІХС. Повторні та громадянські шлюби часто супроводжувались напруженими, конфліктними ситуаціями, і це «хронічне напруження» призвело до розладів афективної сфери у вигляді депресивних та тривожних розладів. Аналізуючи кореляційні зв'язки між сімейним станом та діагнозом у хворих основної групи ми виявили слабкий прямий кореляційний зв'язок між легким депресивним епізодом та відсутністю шлюбних стосунків у досліджуваних ($r=0,27$, $p < 0,05$), а також негативну кореляцію між помірним депресивним епізодом та перебуванням у шлюбі. Тобто пацієнти які не перебувають у шлюбі переважно страждають легким депресивним розладом, а у одружених пацієнтів частіше розвивається ДТР. Ці результати свідчать про вплив на розвиток депресивних та тривожних розладів у хворих на ІХС сімейного стану й стосунків у сім'ї.

Розглядаючи характер стосунків у сім'ях обстежуваних осіб основної та порівняльної групи встановлено, що вони носили наступний характер: спокійні, доброзичливі – 25 ($25,0 \pm 4,33$ %) та 20 ($66,7 \pm 8,60$ %) хворих; спокійні, холодні – 21 (21,0 %) та 5 (16,7 %); конфлікти епізодичні – 41 (41,0 %) та 4 (13,3 %); конфлікти систематичні – 13 ($13,0 \pm 3,36$ %) та 1 ($3,3 \pm 3,26$ %) пацієнтів відповідно. Виявлено, що у групі осіб без ДТР достовірно переважали спокійні, доброзичливі стосунки у сім'ї – $66,7 \pm 8,6$ % хворих ($p \leq 0,05$), на відміну від основної групи, де притаманними були епізодичні – $41,0 \pm 4,9$ % пацієнтів та систематичні конфлікти – $13,0 \pm 3,36$ % обстежених ($p \leq 0,05$), що може свідчити про безпосередній вплив сімейних стосунків на розвиток та перебіг як ІХС, так і ДТР в даній когорті хворих.

Важливе місце у житті людей посідає трудова діяльність, яка має безпосередній вплив на психічний стан. Тому одним з фрагментів нашого дослідження стало вивчення особливостей праці у обстежуваних осіб. Аналізуючи трудову діяльність хворих на ІХС виявлено, що серед усіх обстежених працюючі були 70 (53,8 %) хворих, пенсіонери – 40 (30,8 %), безробітні – 13 (10,0 %), інваліди – 7 (5,4 %) пацієнтів. У пацієнтів з ДТР достовірно частіше зустрічалась професія державного службовця – $14 \pm 3,46$ % хворих ($p \leq 0,05$), а у групі хворих без ДТР переважали пенсіонери – $46,7 \pm 9,11$ % пацієнтів ($p \leq 0,05$). Виявлено слабкий непрямий кореляційний зв'язок між екзальтованим типом акцентуації та професією типу люди-

на-природа (робітник) ($r = -0,24$, $p < 0,05$). Серед усіх обстежених більшість склали працюючі особи, що вказує на доцільність подальшого вивчення впливу особливостей трудової діяльності на виникнення психопатології на фоні ІХС.

Певну роль у формуванні ДТР мав трудовий стаж, так у досліджуваних І А, І Б та порівняльній групі він був наступний: до 10 років – 10 (14,3 %), 2 (6,7 %) і 4 (13,3 %) хворих; 11-20 років – 30 (42,86 %), 9 (30,0 %) і 6 (20,0 %); 21-30 років – 21 (30,0 %), 10 (33,3 %) і 15 (50,0 %); більше 30 років – 9 (12,85 %), 9 (30,0 %) і 5 (16,7 %) пацієнтів відповідно. Отже депресивні та тривожні розлади частіше розвивалися у хворих зі стажем трудової діяльності більше десяти років.

Частота конфліктних ситуацій у хворих основної групи достовірно частіше виявлялись систематичні конфлікти на роботі – $21,0 \pm 4,07$ % хворих у порівнянні з пацієнтами ІІ групи – $3,3 \pm 3,26$ % ($p < 0,05$). Виходячи з отриманих даних можна стверджувати, що існує прямий зв'язок між конфліктами на роботі та розвитком ДТР у хворих на ІХС.

Аналізуючи оціночну характеристику матеріального благоустрою хворих на ІХС ми виявили, що свої матеріально-побутові умови обстежені оцінили наступним чином: значно нижче середніх – 6 (4,6 %) хворих, нижче середніх – 40 (30,8 %), як серед-

ні – 73 (56,2 %), дещо вищі середніх – 10 (7,7 %), значно вищі середніх – 1 (0,8 %) пацієнт. Більшість хворих обох груп визнали своє матеріальне становище середнім – $53,0 \pm 5,0$ % та $66,7 \pm 8,8$ % відповідно, в той же час серед хворих з ДТР достовірно більше означили власні матеріально-побутові умови нижче середніх – $35,0 \pm 4,8$ % пацієнтів основної групи та $16,7 \pm 6,9$ % порівняльної групи ($p < 0,05$), що свідчить про негативний вплив на психічне здоров'я низького рівня матеріального забезпечення.

За результатами дослідження встановлено, що початок ДТР у хворих з ІХС, з високою ймовірністю, виникав при сполученні дії біологічних та соціальних чинників. У всіх досліджених відмічався вплив одних і тих самих чинників на стан здоров'я, при цьому дія цього впливу відрізнялася за інтенсивністю.

Опираючись на результати проведеного дослідження можна стверджувати, що для ефективної реабілітації пацієнтів з ДТР при ІХС обов'язково повинен проводитися аналіз біологічних та соціальних чинників, що в подальшому буде враховуватись і стане складовою для побудови психотерапевтичних та психопрофілактичних заходів. Такий підхід надасть можливість покращити якість лікування депресивних та тривожних розладів у хворих на ІХС.

Література:

1. Graham I. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary / I. Graham // European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28. – P. 2375–2414.
2. Depressive symptoms and mortality in men: results from the Multiple Risk Factor Intervention Trial / B. Gump, K. Matthews, L. Eberly [et al.] // Stroke. – 2005. – Vol. 36 (1). – P. 98–102.
3. Бурлачук Л. Ф. Словник-довідник по психодіагностиці / За редакцією Л. Бурлачука 3-е вид.: Питер. - С.-Петербург. – 2008. – 180 с.
4. Дзеружинская Н. А. О структуре депрессивных расстройств у пожилых пациентов кардиологической практики / Н. А. Дзеружинская // Арх. психиатрии. – 2003. – Т. 9, № 1 (32). – С. 83–87.
5. Ветроградова О. П. Соматовегетативные нарушения при разных видах депрессии / О. П. Ветроградова, С. Ю. Диков // Журн. Неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – № 7. – С. 18–25.
6. Корнацький В. М. Особливості емоційного стану пацієнтів з артеріальною гіпертензією / В. М. Корнацький, І. В. Третяк, В. В. Чаплінська // Укр. кардіол. Журн. – 2011. – № 3. – С. 55–60.
7. Марута Н. О. Емоційні порушення при пограничних психічних розладах та алкогольної залежності (діагностика та принципи лікування): Методичні рекомендації / Н. О. Марута, О. І. Мінко. – Харків, 2003. – 20 с.
8. Чернишов В. А. Клініко-генетичні аспекти дисліпопротеїдемії та ішемічної хвороби серця : автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.11 / Інститут терапії ім. Л. Т. Малої АМН України. – Х., 2006. – 382 арк. : рис., табл. – Бібліогр.: арк. 341–382.
9. Білостоцька Ж. І. Депресивні розлади у мешканців сільської місцевості (клініко-психопатологічна характеристика, діагностика та терапія). – автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.16. Харків, 2008. – 32 с.

Яремчук О. Б., Васильєва Н. В., Білоус І. І.

доценти

кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психіатрії

Павлович Л. Б.

доцент

кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

ВПЛИВ КОРПОРАЛЬНОЇ АКУПУНКТУРИ НА ПОКАЗНИКИ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ КРОВІ ХВОРИХ НА ХВОРОБУ ПАРКІНСОНА

Анотація: Стаття присвячена дослідженню показників окисдантної та антиоксидантної систем крові хворих на хворобу Паркінсона, яке показало наявність порушень про-антиоксидантної рівноваги. Показано виражений антиоксидантний

ефект корпоральної акупунктури, який полягає в стабілізації окисно-відновних процесів у хворих на хворобу Паркінсона.

Анотация: Статья посвящена исследованию показателей окислительной и антиоксидантной систем крови больных болезнью Паркинсона, которое показало наличие нарушений про-антиоксидантного равновесия. Показан выраженный антиоксидантный эффект корпоральной акупунктуры, который заключается в стабилизации окислительно-восстановительных процессов у больных болезнью Паркинсона.

Summary: The article is dedicated to researching the indices of the oxidant and antioxidant blood systems in patients with Parkinson's disease, which has demonstrated a disturbance of pro- antioxidant equilibrium. A marked antioxidant effect of acupuncture, which is characterized of the stabilization of oxidation-reduction processes in patients with Parkinson's disease was expressly showed.

Вступ. Хвороба Паркінсона (ХП) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної неврології. Так, за останні роки в Україні спостерігаються суттєві зміни структури населення в бік збільшення числа людей похилого віку. Це зумовлено демографічним постарінням жителів України, що в першу чергу пов'язано зі зниженням народжуваності та поступовим збільшенням середньої тривалості життя. В результаті має місце відносний та абсолютний ріст хвороб похилого та старечого віку, в тому числі нейродегенеративного генезу, а саме – ХП [1]. ХП – це хронічний, прогресуючий, пов'язаний з віком, нейродегенеративний розлад, котрий характеризується дегенерацією дофамінергічних нейронів в компактній частині чорної речовини із специфічними патоморфологічними змінами (включення, що містять альфа-синуклеїн – тільця Леві і нейрити), синуклеїнергічною дегенерацією адренергічних нейронів голубої плями, холінергічних нейронів базального ядра Мейнерта, серотонінергічних нейронів дорзального шва, нейронів нюхової системи, великих півкуль, стовбура, спинного мозку і периферичної вегетативної нервової системи [1]. Роль вільнорадикальних окиснювальних процесів в патології на теперішній час є загальноприйнятою у всьому світі. Відомо, що найсприятливіші умови для розвитку вільнорадикальної патології існують в головному мозку. Найбільш високий вміст ліпідів і води, максимальне споживання кисню, наявність розвинутої системи біологічних мембран роблять головний мозок особливо чутливим для окиснювального пошкодження. Численні літературні дані доводять, що серед найбільш значущих механізмів, які призводять до загибелі нейронів при хворобі Паркінсона (ХП), є окисдаєтвний стрес, що розвивається внаслідок порушення функціонування мітохондріального дихального ланцюга. Оксидативний стрес запускає визначений “метаболічний каскад”, тобто сукупність взаємозалежних патологічних реакцій, які незворотно пошкоджують клітину [2, 3].

В теперішній час активно вивчається механізм окиснювальної модифікації білків (ОМБ), що має місце в органах і тканинах людини за умов норми і різко зростає під дією окиснювального стресу. Нагромадження окисненого білка може бути раннім критерієм пошкодження тканин активними формами кисню [4]. Одним з показників метаболічної інтоксикації в організмі є середні молекули (СМ). СМ - неоднорідна за хімічною структурою та біологічною дією група речовин, суттєвою особливістю яких є висока біологічна активність. Речовини

цієї групи вважаються неспецифічним маркером інтоксикації будь-якого походження [5]. Пероксиди ліпідів тканин в нормі знаходяться у низьких концентраціях тому, що швидкості їх утворення і розпаду збалансовані, а реакції пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) знаходяться на певному стаціонарному рівні. Суворе регламентація реакцій ПОЛ у мембранних структурах досягається за рахунок функціонування злагоженої системи ферментних і неферментних механізмів контролю за вмістом АФК, вільних радикалів і молекулярними продуктами ПОЛ. Тобто, в організмі людини функціонує складна ієрархічна багатокомпонентна антиоксидантна система, основною функцією якої є регуляція процесів ПОЛ і біополімерів. Провідну роль в формуванні резистентності організму до дії різноманітних хімічних і фізичних факторів відіграє глутатіонова система - найбільш важливий захисний механізм клітини від окиснювального стресу. Відновлений глутатіон є головним джерелом відновлених еквівалентів для регуляції окиснювального статусу всередині клітини [6]. Основним антиоксидантом сироватки крові як у нормі, так і при патології є церулоплазмін, який інгібує і попереджує окиснення ліпідів за рахунок окиснення Fe^{2+} у Fe^{3+} , який зв'язується трансферинном.

Акупунктура є безпечним, економічно привабливим методом лікування. Враховуючи дані про позитивний вплив акупунктури (АП) на стан окисно-відновних процесів [7], доцільне вивчення антиоксидантної дії АП у хворих на ХП.

Мета дослідження. Оцінити вплив корпоральної акупунктури (КАП) на показники окиснювальної та антиоксидантної системи крові хворих на ХП.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 26 хворих на ХП. Діагноз виставляли згідно МКБ-10 (1995) у відповідності з загальноприйнятими критеріями Британського банку мозку. Середній вік хворих склав $52,3 \pm 13,5$ років, середня тривалість захворювання – $3,6 \pm 3,1$ років. Середня важкість рухової симптоматики за частиною III Уніфікованої рейтингової шкали оцінки ХП (UPDRS) склала $25,9 \pm 8,4$ бали, важкість за шкалою Хен-Яра – $2,8 \pm 0,6$. У 14 пацієнтів спостерігалась змішана (ригідно-тремтлива) форма ХП, у 5 пацієнтів – тремтлива і у 7 – акінетико-ригідна форма захворювання. Хворих розділили на дві групи. 12 пацієнтів I групи отримували протипаркінсонічне лікування (агоністи дофамінових рецепторів, амантадину гідрохлорид, препарати леводопи чи їх комбінацію), а 14 хворим II групи на фоні комплексного лікування про-

водили КАП. Проводився індивідуальний підбір рефлекторних точок з урахуванням домінуючого клінічного синдрому захворювання, характеру перебігу захворювання, віку хворого. Найчастіше використовувались наступні точки: VG20, VG14, VB20, V40, GI11, V62, VB21, C7, TR9, TR5, TR4, MC5, VB34, E36, RP6, VB40. Впливали гальмівним методом, залишаючи голки в точках на 30-40 хвилин. До та після проведеного лікування у плазмі крові хворих визначали активність церулоплазміну, вмісту молекул середньої маси, ступінь окиснювальної модифікації білків, а в цільній крові – вміст відновленого глутатіону, малонового альдегіду та активність каталази. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб відповідного віку. Дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендації Комітету з біоетики при Президії АМН України. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента. Результати вважалися вірогідними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

В результаті проведеного лікування у більшості хворих відмічалась позитивна динаміка суб'єктивного стану та об'єктивної неврологічної симптоматики: покращувався настрій, збільшувалась працездатність, зменшувались вираженість тремору, ригідності.

Результати вивчення стану показників окисдантної та антиоксидантної систем у цільній крові

та плазмі крові хворих на ХП наведені в табл. 1.

У хворих на ХП спостерігається збільшення в плазмі крові активності церулоплазміну на 17,2%, вмісту ОМБ – на 23,5%, малонового альдегіду - на 17,3%. Активність каталази вірогідно зменшується на 16,4%. Не виявлено вірогідних змін рівня СМ. Не відмічається вірогідних змін вмісту в крові відновленого глутатіону.

Після медикаментозного лікування в плазмі крові хворих на ХП спостерігається зменшення активності церулоплазміну на 7,0%, вмісту ОМБ – на 10,6%, та підвищення активності каталази на 8,0% ($p < 0,05$). Проте, ці показники залишаються достовірно зміненими відносно контролю, окрім показника активності церулоплазміну. Вміст малонового альдегіду знижується на 15%.

Після курсу КАП виявляється вірогідне зменшення активності церулоплазміну на 18%, вмісту ОМБ – на 17%, малонового альдегіду на 20%. Зростає активність каталази на 23,8% та вміст у цільній крові відновленого глутатіону на 15,8%.

Отже, в крові хворих на ХП має місце розбалансування системи ПОЛ - антиоксидантний захист у вигляді активації процесів ПОЛ (зростання рівня МА) та гальмування активності антиоксидантних ферментних систем (зменшення активності каталази). Накопичення в плазмі крові хворих ОМБ є раннім критерієм пошкодження тканин активними формами кисню і може свідчити про більшу вразливість білків плазматичних мембран до дії активних кисневих метаболітів, ніж ліпідів. Зростання активності церулоплазміну в плазмі крові хворих

Таблиця 1.

Показники окисдантного та антиоксидантного стану плазми та цільної крові у хворих на хворобу Паркінсона

Показники	Контроль, n=10	До лікування, n=26	Медикаментозне лікування, n=12	Комплексне лікування +КАП, n=14
Активність церулоплазміну, DE/г білка плазми	66,7±0,60	78,17±2,29*	72,63±2,13 $p < 0,05$	64,10±1,74 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$
Молекули середньої маси, DE/г білка плазми	3,64±0,02	3,71±0,07	3,59±0,03 $p > 0,05$	3,54±0,03 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
Окиснювальна модифікація білків, DE/г білка плазми	44,5±0,79	54,94±2,06*	49,13±1,84* $p < 0,05$	45,50±1,08 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл крові	1,06±0,01	1,01±0,05	1,07±0,06 $p > 0,05$	1,17±0,04 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
Малоновий альдегід, мкмоль/л крові	11,44±0,16	13,42±0,68*	11,41±0,62 $p > 0,05$	10,76±0,51 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
Активність каталази, мкмоль/год·мл плазми	311,1±4,09	260,0±6,01*	281,0±7,88* $p < 0,05$	322,9±7,7 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$

Примітка: 1. * - вірогідні зміни показників щодо контрольної групи; 2. p - вірогідність між відповідною групою і групою хворих до лікування; 3. p_1 - вірогідність між групою хворих, які отримували медикаментозне лікування і групою хворих, яким проводилась КАП.

свідчить про активацію неспецифічних захисних механізмів, а зниження його активності після лікування може бути показником ефективності проведеної терапії. КАП володіє вираженими антиоксидантними властивостями, про що свідчить нормалізація показників оксидантної та антиоксидантної систем крові хворих після проведеного лікування.

Висновки. 1. У крові хворих на хворобу Паркінсона спостерігається підсилення процесів ліпопе-

роксидації та недостатність власної системи антиоксидантного захисту.

2. Корпоральна акупунктура має нормалізуючий вплив на стан показників оксидантної та антиоксидантної систем крові хворих на хворобу Паркінсона, що робить доцільним її застосування у цієї категорії хворих.

3. Необхідно проводити подальше поглиблене дослідження впливу голкорексфлексотерапії на клінічні прояви та перебіг хвороби Паркінсона.

Література:

1. Wolters E.Ch. Parkinsonism and Related Disorders / E.Ch. Wolters, T. van Laar, H.W. Berendse eds. // VU University Press. – Amsterdam – 2007. – 576 p.
2. Banerjee R. Mitochondrial dysfunction in the limelight of Parkinson's disease pathogenesis / R.Banerjee, A. Starikov, M. Beal, B. Thomas // Biochimica et biophysica acta-molecular basis of disease. – 2009. – N 7. – P. 651–663.
3. Chung K. Say NO to neurodegeneration: the role of S-nitrosylation in neurodegenerative disorders / K. Chung // Neurosignals. – 2007. – Vol. 15. – P. 307–313.
4. Мецишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків // Буковинський медичний вісник. – 2001. – 5, №2. – С. 18–25.
5. Шевага В.М., Паєнок А.В., Олексюк А.Г. Вміст середніх молекул та реологічні властивості крові у хворих з початковими проявами недостатності кровопостачання головного мозку на фоні атеросклерозу та гіпертонічної хвороби // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, № 5. – С. 187–189.
6. Мецишен І.Ф., Пішак Б.П. Обмін речовин у людини: Навч. посібник. - Чернівці: Медінститут, 1995. - 193 с.
7. Яремчук О.Б. Вплив голкорексфлексотерапії на стан показників окиснювальної та антиоксидантної систем у крові хворих на дисциркуляторну енцефалопатію / О.Б. Яремчук, Н.В. Васильєва, І.І. Білоус, О.О. Філіпець // Укр. мед. альманах. – 2010. – Т. 13, № 4. – С. 170–171.

Ясніковська С. М.

доцент

кафедри акушерства, гінекології та перинатології

Кравченко О. В.

професор, завідувач

кафедри акушерства, гінекології та перинатології,

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ЖІНОК ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Анотація: В статті наведені результати відновлювального лікування жінок із запальними захворюваннями геніталій, що спричинили розвиток порушень менструальної та дітородної функцій. Проведені дослідження довели доцільність використання грязевих процедур в комплексі реабілітаційних заходів у хворих із хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів, що дало змогу відновити їх повноцінне функціонування та забезпечити реалізацію у подальшому дітородної функції жінки.

Аннотация: в статье приведены результаты восстановительного лечения женщин с воспалительными заболеваниями гениталий, вызвавших нарушения менструальной и репродуктивной функции. Проведенные исследования доказали эффективность использования грязелечения в комплексе реабилитационных мероприятий у больных с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, в результате которого восстановилась их функция и способность к деторождению.

Summary: In the article the brought results over of renewal treatment of women with the inflammatory diseases of genitalia that entailed development of violations of menstrual and genital functions. Result of studies led to expediency of the use of mud procedures in the complex of rehabilitation measures for patients with the chronic inflammatory diseases of internal muliebrias, that gave an opportunity to renew them reproductive function of woman.

Запальні захворювання внутрішніх статевих органів є найбільш частою гінекологічною патологією у жінок. Перенесений один раз запальний процес додатків матки за умов недосконалих методик лікування та реабілітації призводить до неплідності у 25-30 % випадків, двічі перенесений - в 45-50 % , тричі - в 70% [1]. Позаматкова вагітність зустрічається у 5 разів частіше, порушення менструального циклу – у 7 разів частіше [3]. У комплексі методів консервативного лікування особлива роль

належить курортним факторам (грязі, рапа солених озер та лиманів, сірководневі, радонові та інші лікувальні води) [2].

З метою оцінки ефективності санаторно-курортного лікування нами виділено групу із 47 жінок, які знаходилися на диспансерному обліку з приводу запальних захворювань внутрішніх статевих органів і мали порушення оваріально-менструального циклу, неплідність чи звичне невиношування, пов'язані із перенесеними запальними процесами

ми та отримали санаторно-курортне лікування. Із усіх обстежуваних хворих 95,7% мали різні форми хронічних запальних процесів внутрішніх геніталій, а 4,3% – незапальні, гіпофункціональні процеси. Розлади оваріально-менструальної функції мали місце у 91,5 % цих хворих, причому частіш за все (30,2%) спостерігалися болючі менструації, рідше (11,6 %) – нерегулярні, скудні менструації – дещо частіше (13,9%), ніж значні (9,3 %); в 4,6% випадків була аменорея; у інших хворих (30,4%) менструальні розлади виражалися у різних поєднаннях. Користувалися тільки грязелікуванням 45 % жінок, а 55% – грязелікуванням у поєднанні з іншими методами (масаж, лікувальна фізкультура, органотерапія, ванни і т. п.).

Оцінка віддалених результатів лікування показала, що стійке послаблення болей чи повна їх відсутність були відмічені у 63,8% хворих, незначне погіршення – у 2,1%. Частіше наставало полегшення болей у здухвинних ділянках (у 70% хворих з числа тих, що мали даний симптом), рідше – у крижах та поперековій ділянці (у 41% з числа тих, що мали зазначені скарги). Позитивний ефект лікування розладів менструальної функції був зареєстрований у 57,4% хворих. Максимальний успіх дало грязелікування у відношенні нерегулярних менструацій (77%); далі, відмічено знеболюючу дію при болючих менструаціях (у 68% хворих на дисменорею); зменшення значних менструацій спостерігалось частіше (у 64% з гіперменореєю), ніж збільшення скудних (у 40% з гіпоменореєю), особливо якщо у хворих, поряд зі скудними менструаціями, мали місце й інші розлади циклу (16%). Відновлення менструацій відбулося у кожній четвертій жінки з аменореєю.

Ефективність грязелікування по відношенню до неплідності в наших дослідженнях сягала 5,2%. Із 17 жінок з первинною неплідністю тільки у двох

(через 5 місяців після курортного лікування) настала вагітність. Крім того, у однієї з первинною та у двох з вторинною - виникла позаматкова трубна вагітність, можливо, як результат недосконалого відновлення функції труби. Порівняно невисокий відсоток успіху можна пояснити тим, що більшість наших хворих мали застарілі хронічні запальні захворювання (з давністю більше 5 – 7 років).

Протизапальні та активізуючі яєчники властивості грязевих процедур можуть в деяких випадках усунути причини, що перешкоджають доношуванню вагітності до терміну родів. Так, із 25 жінок із звичним невиношуванням та ускладненим запаленням додатків анамнезом 19 (76%) після санаторно-курортного лікування змогли доносити вагітність до доношеного терміну.

Таким чином, результати наших клінічних спостережень по відношенню до місцевого больового симптому при хронічних запальних та гіпогенітальних процесах показали, що грязелікування має значну знеболюючу (анальгезуючу) дію. У відношенні порушень менструального циклу внаслідок місцевих запальних або гіпогенітальних процесів, застосування грязей може мати знеболюючу, регулюючу, нормалізуючу дії та, тим самим, призвести до стійкого лікувального ефекту. Нормалізуючий вплив на гіпофункціональні форми менструацій можна пояснити активізуючою дією неспецифічних факторів грязелікування на яєчники, функцію їх фолікулярного апарату, жовте тіло, а також фармакологічною дією естрогенних речовин, що містяться в грязях. Застосування грязевих процедур (зовнішніх, вагінальних, ректальних) є доцільним в комплексі реабілітаційних заходів у хворих із хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів, що дасть змогу відновити їх повноцінне функціонування та забезпечити реалізацію в подальшому дітородної функції жінки.

Література:

1. Новиков Е.И., Рухляда Н.Н., Апракелян Б.В. Оптимизация диагностики, лечения и реабилитации больных с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки // Тезисы докладов конференции акушеров гинекологов "Актуальные вопросы акушерства и гинекологии". – Саратов, 2005. - С.342-343.
2. Новиков Е.И., Бобров К.Ю., Рухляда Н.Н., Апракелян Б.В. Алгоритмы реабилитации больных, перенесших воспалительные заболевания придатков матки: Учебное пособие для врачей. – СПб, 2004. - 14 с.
3. Татарчук Т. Ф., Сольский Я. П. Эндокринная гинекология. – Киев: Заповіт, 2003.- 300 с.

НОТАТКИ

НОТАТКИ

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

1 (01) березень 201

Видавець: ГО «Південна фундація медицини».

Поштова адреса: 65001, Одеса 1, а/с 307

www.medfoundation.od.ua, Тел: +38 066 555 39 74

Підписано до друку 01.03.2013 р. Формат 70х108/16.

Папір офсетний. Друк на дуплікаторі. Ум. друк. арк. 23,11.

Тираж 100 прим.