

ЗМІСТ-CONTENS

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Разикова І.С., Назарова А.А., Ірсалієва Ф.Х. Клінічна ефективність інгаляційних кортикостероїдів при бронхіальній астмі4

Усинська О.С Ефективність застосування озонотерапії в комбінованому лікуванні хронічних гастродуоденітів6

Новак В.Л., Гриза П.В., Чугрієв А.М. Імунне донорство. Виробництво та забезпеченість населення імунними препаратами плазми крові в 1991-2000 рр.8

Федів О.І. Динаміка гемостазіологічних порушень у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки при включенні до лікувального комплексу ербісолу13

Давидович Н.Я. Вплив етімізолу на зміну показників імуногемеостазу у хворих на цукровий діабет І типу з ураженням печінки залежно від тривалості хвороби15

Левицький А.П., Зубачик М.В., Макаренко О.А., Пустовойт П.І., Винарчук-Патерега В.В., Скиба В.Я., Дзяд О.В. Дослідження нешкідливості препарату віталонг17

Іванова С.А. Деякі аспекти мікробіоценозу кишечника здорової людини 20

Клименко В.І. Особливості системної і легеневої гемодинаміки, деяких пресорних нейрогуморальних регулювальних субстанцій у хворих на її пертонічну хворобу на різних стадіях її розвитку21

Бугаєнко В.В., Євтушенко О.В., Бобровська О.О. Добова ішемічна активність у хворих з різними клінічними формами ішемічної хвороби серця24

Дунець Г.В. Патогенетичне значення міжгормональних відношень андрогенів і глюкокортикоїдів при тонзилоодонтогенних ураженнях серця27

Ружилюк С.В., Гучко Б.Я., Попович І.Л. Механізми амбівалентних термінових реакцій гемодинаміки на вживання біоактивної води "Нафтуса"30

Стефанюк В.Д. Патоморфологічні зміни слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки у робітників, які контактують із сполуками хрому на рівні і незначному перевищенні гранично допустимих концентрацій у повітрі робочих приміщень34

Донбровська Е. Нова концепція лікування пізньої шкірної порфірії дуже низькокалорійною фруктово-овочевою дієтою39

Абдулаєв І.К. Медико-соціальні аспекти поширеності анемії у жінок дітородного віку, які проживають в зоні екологічної стихії Південного Приаралля42

ОСТЕОПОРОЗ

Сміян С.І., Мерецька І.В., Масик О.М. Клінічні аспекти змін мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на анкілозуючий спондилоартрит44

П'ятночка І.Т., Грищук Л.А., Паламар М.В. Захворювання легень та остеопороз46

Сміян С.І., Жулкевич І.В., Бакалюк О.Й., Дячан Л. Структурно-функціональний стан кісткової тканини в анемізованих жінок49

ХІРУРГІЯ

Ковальчук Л.Я., Беденюк А.Д., Сухінський Р.К., Лисейко О.Б., Заборний М.В. Структурно-функціональний стан шлунка і дванадцятипалої кишки у віддаленні терміни після операції53

Вірстюк Н.Г. Клініко-морфологічні особливості внутрішньопечінкового холестазу56

Процайло М.Д., Костик В.М., Синицька В.О., Стець В.М., Орел М.М., Орел Ю.М., Хаміда Н.Д. Концептуальна модель патогенезу синдрому довготривалого стиснення59

Науменко О.М., Терещенко В.П., Полякова В.О. Характеристика супровідної патології та її імовірна патогенетична роль у хворих на хронічний риніт ...61

Бліхар В.Є., Боднарчук В.Л., Коновальчук М.В., Данилків С.О., Дауда Д.С. Ефективність комплексного лікування гемангіом у дітей63

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Хміль С.В., Кравець Т.В., Ничик А.З. Імунна ефективність використання нового протимікробного препарату флуренізиду в комплексній превентивній терапії гнійно-запальних ускладнень кесарського розтину у породіль, які проживають у зоні незначного радіаційного забруднення66

Макарчук О.М. Стан деяких показників гуморального імунітету в організмі матері і плода при фізіологічному перебігу вагітності68

Пересулько О.П. Спадковий фактор в оцінці клінічного анамнезу та перебігу раку жіночої репродуктивної системи70

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гнатюк М.С., Андрейчин С.М., Мисула І.Р. Вплив магнітолазерного опромінення на структурно-функціональні зміни товстої кишки при експериментальному коліті73

Файфура В.В., Хара М.Р., Сас Л.М., Кіндрацька В.Б., Коляда Н.С. Вагусні реакції серця різностатевих тварин з міокардіодистрофіями різного генезу75

Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Гаргула В.Д., Квік І.І., Поляцко К.Г., Берекета Є.І. Роль ураження відвідної петлі в генезі поглиблення ендогенної інтоксикації у ранньому післяопераційному періоді у хворих з гострою тонкокишковою непрохідністю77

Шорахмедов Ш.К., Іріскулов П.І., Батирбеков А.А. Динаміка імунологічних змін при гострому пієлонефриті в експерименті79

Шукурлаєв К.Ш. Протизапальні властивості нового похідного тіокарбамату81

Чекаліна Н.І. Ангіопротекторні властивості пептидних біорегуляторів при експериментальному автоімунному пошкодженні судин85

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Гнатюк Р.М. Особливості перебігу та виходу гісторних невротичних розладів88

Сонник Є.Г. Показники сексуального здоров'я подружніх пар, де чоловік страждає на шизофренію і сексуальна дисгармонія обумовлена низьким рівнем психологічної та соціально-психологічної адаптації подружжя89

Шкробот С.І. Механізми ефективності сульфідної бальнеотерапії хворих на поперековий остеохондроз на санаторному етапі реабілітації91

ПЕДІАТРІЯ

Лобода В.Ф., Мазур Н.В., Шідловська Н.В., Балацька Н.І. Чинники, що зумовлюють інтоксикаційний синдром при гострих кишкових інфекціях у дітей95

Федорців О.Є., Крохмалюк Л.А. Захворюваність на хронічний пієлонефрит дитячого населення міста Тернополя96

Куновська Л.М. Вплив внутрішньоутробного інфікування на перебіг неонатального періоду новонароджених дітей99

Федорців О.Є., Гацинський В.Б., Цідилко І.М. Вплив харчування на перебіг гіпотрофії у дітей грудного віку101

ГІГІЄНА

Хунов Ю.А. Механізми державного регулювання в період реорганізації охорони здоров'я103

Буняк Н.А. Вплив забруднення атмосферного повітря на фізичний розвиток дітей дошкільного віку105

Поташнюк І.М. Гігієнічна оцінка ефективності організації корекційно-педагогічного процесу в школах для дітей із затримкою психічного розвитку і шляхи її оптимізації107

ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

Федина В.М. Про лікувальні властивості трускавецьких мінеральних вод110

Москаленко В.З., Сопов Г.О., Веселий С.В., Латішов К.В. Студентське наукове товариство як етап підготовки лікаря за спеціальністю "дитяча хірургія"111

Васильєва Н.А. Роль водного фактора в епідеміології лептоспірозу113

Кліщ І.М., Корда М.М., Фіра Л.С., Дем'яненко В.В., Гриців О.В., Головатюк Л.М. Ефективність використання цеоліту з метою корекції порушень мікросомального окислення у тварин різного віку з токсичним ураженням печінки тетрахлорметаном114

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Разикова І.С., Назарова А.А., Ірсалієва Ф.Х.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГАЛЯЦІЙНИХ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ

Республіканський науково-спеціалізований алергологічний центр, Ташкент

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГАЛЯЦІЙНИХ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ – Мета дослідження: зіставлення ефективності й безпеки інгаляційних глюкокортикостероїдів триамцинолону ацетоніду, флюнізоліду гемігідрату і будесоніду в молодих хворих на БА середньої тяжкості перебігу. У 8-тижневому дослідженні брали участь 60 хворих на БА, з давністю захворювання в середньому близько 4 років. 37 пацієнтів страждали від інфекційно-залежної форми і 33 – atopічної, середнього ступеня тяжкості. Флюнізоліду гемігідрат призначали в дозі 1000 мкг / добу, триамцинолону ацетонід – 800 мкг / добу, будесонід – 400 мкг / добу. Усі три використовуваних препарати були приблизно однаково ефективні у лікуванні астми середньої тяжкості. За протизапальною активністю у порядку її зростання препарати розташовувались таким чином: триамцинолону ацетонід-флюнізоліду гемігідрат-будесонід. Загальна частота побічних ефектів була досить низькою. Достовірної різниці в переносимості препаратів не було. За інших рівних умов у терапії БА перевагу необхідно віддавати будесоніду як препарату з високою протизапальною активністю й особливими фармако-кінетичними характеристиками.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГАЛЯЦИОННЫХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ – Цель исследования: сопоставление эффективности и безопасности ингаляционных глюкокортикостероидов триамцинолона ацетонида, флунизолида гемигидрата и будесонида у молодых больных БА средней тяжести течения. В 8-недельном исследовании участвовали 60 больных БА, с давностью заболевания в среднем около 4 лет. 37 пациентов страдали инфекционно-зависимой формой и 33 – atopической, средней степени тяжести. Флунизолида гемигидрат назначали в дозе 1000 мкг / сут., триамцинолона ацетонид – 800 мкг / сут., будесонид – 400 мкг / сут. Все три используемые препарата были примерно одинаково эффективны в лечении астмы средней тяжести. По противовоспалительной активности в порядке ее возрастания препараты располагались следующим образом: триамцинолона ацетонид – флунизолида гемигидрат – будесонид. Общая частота побочных эффектов была достаточно низкой. Достоверной разницы в переносимости препаратов не было. При прочих равных условиях терапии БА предпочтение следует отдавать будесониду как препарату с высокой противовоспалительной активностью и особыми фармакокинетическими характеристиками.

CLINICAL EFFICACY OF INHALATED GLUCOCORTICOIDS IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS – Aim: To compare efficacy and safety of inhaled glucocorticoids triamcinolone acetonide, flunisolide, budesonide in young patients with moderate asthma. 60 patients with asthma were observed. They have received these drugs during 8 weeks. Duration of disease at about 4 years. Triamcinolone acetonide were used – 800 mg per day, flunisolide – 1000 mg per day, budesonide – 400 mg per day. All used preparations had good effect in treatment of moderate asthma. Antiinflammation activity of these preparations was next: budesonide, flunisolide, triamcinolone acetonide. Common rate of negative effects was enough low. Thus, all used preparations have good clinical effect in asthmatic patients' treatment, but budesonide has highest antiinflammation activity and essential pharmacokinetic properties

Ключові слова: бронхіальна астма, інгаляційні глюкокортикостероїди, бронхіальна гіперреактивність.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ингаляционные глюкокортикостероиды, бронхиальная гиперреактивность.

Key words: Bronchial asthma, inhaled glucocorticoids, bronchial hyperreactivity.

ВСТУП Бронхіальна астма є одним із найбільш частих хронічних захворювань легень [1, 2]. Не викликає сумнівів, що в основі цієї патології лежить хронічне алергічне запалення дихальних шляхів, у формуванні якого беруть участь складні й не до кінця з'ясовані патофізіологічні механізми [3, 10]. Запальний процес у бронхах виявляється не лише під час загострення, але й у фазі ремісії [2], у зв'язку з чим необхідне тривале застосування протизапальних препаратів для профілактики загострення бронхіальної астми.

На сьогодні глюкокортикостероїди є найбільш ефективними протизапальними засобами для лікування БА [6, 9]. Найважливішими їх механізмами дії є вплив на метаболізм арахідонової кислоти та синтез лейкотрієнів і простагландинів, інгібування продукції цитокінів, попередження міграції та активації запальних клітин, підвищення реактивності бета-рецепторів гладкої мускулатури дихальних шляхів. БА – це захворювання дихальних шляхів, тому інгаляційний шлях введення препаратів ліпший від системного чи перорального введення [2, 4].

Інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) визнані засобами першої лінії в ступеневій терапії хворих на БА, їх потрібно застосовувати, починаючи вже з легкої персистуючої астми. Обґрунтуванням для тривалого застосування ІГКС є гіперреактивність бронхів, спостережувана на фоні терапії поліпшення функції легень, зниження веріабельності у добовому коливанні пікового об'єму форсованого видиху, зниження потреби в пероральному застосуванні ГКС [2, 8]. Більше того, при тривалому застосуванні ІГКС запобігається антиген-індукований бронхоспазм, знижується частота загострень, запобігається розвиток неповоротної обструкції дихальних шляхів [6, 9]. У 1951 році Р. Hench, Е. Kendall et Т. Reichsfein були удостоєні Нобелівської премії за відкриття і вивчення кортизону. Достатньо швидко кортизон замінили його синтетичні аналоги – преднізон і преднізолон, які зайняли основне місце в лікуванні БА. Однак їх тривале застосування ускладнюється цілим рядом побічних ефектів, у першу чергу, пов'язаних з пригніченням гіпофізарно-наднирковозалозної системи. Створення на початку 70-х років ІГКС стало великим досягненням у терапії астми. Тепер використовують п'ять видів ІГКС: беклометазону дипропіонат, триамцинолону ацетонід, флюнізоліду гемігідрат, будесонід і флутиказону пропіонат. Головною перевагою цих препаратів є їх інтенсивна місцева дія з мінімальними системними проявами [2, 9]. Метою дослідження було зіставлення ефективності і безпеки триамцинолону ацетоніду (800 мкг/добу), флюнізоліду гемігідрату (1000 мкг/добу) і будесоніду (400 мкг / добу) у молодих хворих на БА середньої тяжкості перебігу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У 8-тижневому дослідженні брали участь 60 хворих на БА, в тому числі 27 жінок і 33 чоловіків у віці від 16 до 26 років (в середньому $(23,7 \pm 3,8)$ року). Тривалість БА складала в середньому близько 4 років. 37 пацієнтів страждали від інфекційно-залежної форми і 33 – atopічної БА. У всіх хворих БА мала середній ступінь тяжкості перебігу. Всі хворі були розділені на 3 групи, залежно від отриманого ІГКС, методом “послідовного поповнення груп”.

Флюнізоліду гемігідрат призначали по 500 мкг двічі на день, триамцинолону ацетонід – по 200 мкг 4 рази на добу, будесонід – по 200 мкг 2 рази на добу. Після інгаляції рекомендували старанно сполоскати порожнину рота і горло водою з метою профілактики кандидозу. Фонова бронхолітична терапія складалася з бета-2-агоністів, салбутамол, при потребі, але не більше 4-6 разів на добу. Для оцінки динаміки симптомів астми і потреби в інгаляціях бета-2-агоністів щоденно заповнювали лист динамічного індивідуального спостереження. Дослідження функції зов-

нішнього дихання (ФЗД), динаміку рівня кортизолу плазми крові, мікологічне дослідження ротоглоткових змивів проводили до призначення ІГКС, через 2, 4 і 8 тижнів терапії ФЗД оцінювали за показниками кривої "потік-об'єм" за допомогою комп'ютерного спірографа (Pentium Master Score – PC). Показники оцінювали у відсотках від належних величин. Для отримання відтворюваних результатів достовірним вважалось вивчення таких показників, як об'єм форсованого видиху в першу секунду (ДФВ) і життєва ємкість легень (ЖЕЛ). Тестування проводили на комп'ютері Pentium, оснащеному небулайзером APS (система провокації аерозолем "Brogcho – Challenge").

Статистичну обробку результатів проводили методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Усі три інгаляційні кортикостероїди давали добрий симптоматичний ефект при астмі середньої тяжкості у молодих хворих. Під час дослідження не було випадків погіршення астми, які вимагали б застосування пероральних ГКС. У всіх

хворих зникли напади задухи, зменшився кашель, зросла фізична активність. За швидкістю настання ефекту достовірних відмінностей між флюнізоліду гемігідратом і будесонідом практично не було, позитивний ефект триамцинолону ацетоніду відставав на 3-5 днів. За період лікування флюнізоліду гемігідратом і будесонідом потреба в інгаляціях бета-2-агоністів зменшилась з $(6,8 \pm 0,62)$ до $(2,0 \pm 0,4)$ вдихів на добу ($p < 0,001$), при використанні триамцинолону ацетоніду – до $(3,1 \pm 0,6)$ вдихів. У хворих, які отримували флюнізоліду гемігідрат і будесонід, через 8 тижнів лікування, достовірно зросли всі показники функції зовнішнього дихання: приріст ОФВ1 складав близько 15 % в обох групах (табл. 1.). Приріст ОФВ1 в групі хворих, які отримували триамцинолону ацетонід, складав близько 12 %. Позитивна динаміка клінічного перебігу супроводжувалась зниженням порогової чутливості бронхів до гістаміну, дані порівняльного вивчення гіперреактивності бронхів наведені в табл. 2. При застосуванні будесоніду порогова чутливість до гістаміну зросла в 17 разів, флюнізоліду гемігідрату – в 14 разів, триамцинолону ацетоніду – в 10 разів ($p < 0,001$).

Таблиця 1. Динаміка показників ФЗД у хворих на бронхіальну астму ($M \pm m$)

Строки дослідження	Флюнізолід		Триамцинолону ацетонід		Будесонід	
	ЖЕЛ	ОФВ1, %	ЖЕЛ	ОФВ1, %	ЖЕЛ	ОФВ1, %
Початково	90,5 ± 8,9	76,1 ± 6,8	89,9 ± 8,4	75,4 ± 8,1	92,0 ± 7,9	75,2 ± 6,4
2 тижні	94,5 ± 7,8	78,1 ± 6,5	93,2 ± 7,4	78,8 ± 7,6	96,3 ± 7,1	82,6 ± 5,8
4 тижні	98,7 ± 6,9	85,3 ± 5,4	97,5 ± 7,1	82,9 ± 6,7	103,7 ± 6,8	86,3 ± 5,4
8 тижнів	106,4 ± 7,4*	90,2 ± 5,2*	102,1 ± 6,2*	87,2 ± 7,9*	108,2 ± 9,2*	90,7 ± 5,6*

Примітка. * $p < 0,05$.

Таблиця 2. Вплив інгаляційних глюкокортикостероїдів на стан бронхіальної гіперреактивності при бронхіальній астмі молодих ($M \pm m$)

Строк виконання	Гістамін (мг / мл)		
	Флюнізолід	Триамцинолону ацетонід	Будесонід
Початково	0,41 ± 0,08	0,39 ± 0,03	0,38 ± 0,07
8 тижнів	5,8 ± 0,95*	4,27 ± 0,89*	6,63 ± 1,02

Примітка. * $p < 0,001$.

Через 8 тижнів лікування 72, 68 і 57 % хворих, які отримували будесонід, флюнізоліду гемігідрат і триамцинолону ацетонід відповідно, повідомили про значне поліпшення свого стану.

Рівень базального кортизолу плазми крові до і через 8 тижнів лікування не відрізнявся у всіх трьох групах, складаючи в середньому $(0,562 \pm 0,77)$ і $(0,599 \pm 0,62)$ мкмоль/л відповідно, при нормі 0,22-0,68 мкмоль/л. При мікологічному дослідженні ротоглоткових змивів через 8 тижнів лікування кількість колоній грибів не перевищувала норму в більшості хворих у всіх трьох групах. Лише в 1 хворого, який отримував флюнізоліду гемігідрат, і в 2 хворих, які отримували триамцинолону ацетонід, було виявлено збільшення росту вище норми, яке супроводжувалось осиплістю голосу. Однак це не мало клінічного значення, оскільки не супроводжувалось появою симптомів ротоглоткового кандидозу. Очевидно, це пов'язано з профілактичними заходами – полосканням порожнини рота і горла водою після інгаляцій препаратів, що дозволяє змити до 98 % препарату, який відклався в порожнині рота.

В загальному та біохімічному аналізах крові і аналізі сечі змін не було виявлено.

Усі три використовувані препарати флюнізоліду гемігідрат (1000 мкг/добу), триамцинолону ацетонід (800 мкг/добу) і будесонід (400 мкг / добу) були приблизно однаково ефективні у лікуванні астми середньої тяжкості, що відповідає літературним даним [4, 7]. До кінця 8-тижневого курсу ліку-

вання у всіх хворих зникли нічні напади астми, кількість денних нападів не перевищувала 2-3 за тиждень і не супроводжувалась розгорнутою картиною задухи, напади легко купірувались однією інгаляцією бета-2-агоніста, практично зник кашель, відносна фізична активність відновилась в повному об'ємі, різко знизилась потреба в інгаляціях бета-2-агоністів. Відзначалась позитивна динаміка ранкових і вечірніх показників максимального потоку видиху, виміряна з допомогою пікфлоуметра, розкид показників не перевищував 10-12 %. Достовірне покращення цих об'єктивних показників підтверджувалось і доброю оцінкою лікування самими хворими. За протизапальною активністю в порядку її зростання препарати розташовувались таким чином: триамцинолону ацетонід – флюнізоліду гемігідрат – будесонід. Загальна частота побічних ефектів була достатньо низькою. Достовірної різниці в переносимості препаратів не було.

Наші клінічні дослідження показали, що щоденне приймання всіх ІГКС в дозах 400-1000 мкг/добу не вплинуло на систему регуляції гіпоталамус – гіпофіз – надниркові залози і не призводило до зниження базального рівня кортизолу плазми. Флюнізоліду гемігідрат і триамцинолону ацетонід являють собою місцеві гормональні інгаляційні препарати і використовуються у вигляді дозованих аерозолей. Будесонід є препаратом сучасної генерації, застосування препарату у вигляді мультидозованого порошкового інгалятора – турбохалера не вимагає суворої коорди-

нації вдиху при введенні препарату. Створюваний потік повітря захоплює найдрібніші частинки порошку препарату, що призводить до значно ліпшого проникнення препарату в бронхи дрібного калібру [5, 7]. Це дозволяє добитися більшої ефективності і ліпшої переносимості порівняно з аерозолями, що підтверджується і нашими дослідженнями. Крім того, будесонід відзначається більш високою селективністю, ліпшим співвідношенням "вигода/ризик", терапевтичним індексом [5]. Будесонід затримується в дихальних шляхах і утворює депо як вільного препарату, так і кон'югованого метаболіту, що забезпечує подовження часу насичення рецептора і довготривалість протизапального ефекту, так що при "підтримуючій" терапії препарат може використовуватися одноразово [5, 9]. Таким чином, з точки зору клінічної фармакокінетики будесонід безперечно є кращим препаратом порівняно з флунізоліду гемігідратом і ацетонідом триамцінолону. Безумовно перевагою ІГКС є їх виражена місцева дія з мінімальними системними проявами. Застосування ІГКС повинно починатися на максимальній ранній стадії терапії астми. Це підтверджують і наші дані, які свідчать про високу протизапальну активність препаратів у великій кількості хворих, що дозволяє відстрочити структурні зміни бронхів у результаті бронхіального запалення, які призводять до неповоротної бронхіальної обструкції.

Таким чином, при середній тяжкості перебігу захворювання, що контролюється невисокими дозами ІГКС, можна використовувати будь-який з існуючих ІГКС в дозах до

1000 мкг/добу. При більш тяжкому перебігу захворювання, яке вимагає застосування більш високих доз ІГКС, перевагу слід віддавати будесоніду як препарату з особливими фармакокінетичними характеристиками, що забезпечують більш високу протизапальну активність.

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия // Пульмонология (приложение). – 1996. – 74с.
2. Международный консенсус по диагностике и лечению бронхиальной астмы. – СПб., 1995.
3. Федосеев Г. Б. Механизмы обструкции бронхов. – СПб., 1995.
4. Цой А.Н., Шор О.А., Гафуров М.М. Фармакодинамика и клиническая эффективность ингаляционного кортикостероида флунизолида гемигидрата (Ингакорта) у больных астмой // Клин. фармакология и терапия. – 1996. – №4. – С. 31-34.
5. Цой А.Н. Сравнительная фармакокинетика ингаляционных глюкокортикостероидов // Аллергология. – 1999. – № 3. – С. 25-33.
6. Чучалин А.Г. // Современные подходы к лечению бронхиальной астмы // Клин. Фармакология и терапия. – 1993. – № 1. – С. 17-23.
7. Чучалин А.Г., Молостова Т.Н. Оценка эффективности будесонида у больных бронхиальной астмой двойным слепым перекрестным плацебо-контролируемым методом // Клин. Фармакология и терапия. – 1993. – № 1. – С. 23-27.
8. Barnes N.C. Advances in inhaled steroid therapy // Europ. resp. Rev. – 1994. – Vol. 4. – P. 295-300.
9. Barnes P.J., Pedersen S., Busse W.W. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids // Amer. J. Respir. Gut Care Med. – 1998. – Vol. 157. – P. 551-553.
10. Chung K.F. Chronic inflammation in asthma // Europ. resp. Rev. – 1998. – Vol. 8. – P. 999-10006.

Усинська О.С.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ В КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНІТІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ В КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНІТІВ – У статті проаналізовано ефективність застосування системної озонотерапії у лікуванні хронічних гастроудоденітів як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з антихелікобактерними препаратами. Виявлено, що застосування потрійної терапії в поєднанні з озонотерапією дозволяє знизити частоту побічних ефектів і досягти достатнього рівня ерадикації, що дає підстави рекомендувати дану схему для широкого використання.

ЕФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ – В статье проанализировано эффективность применения системной озонотерапии в лечении хронических гастроудоденитов как в виде монотерапии, так и в комбинации с антихеликобактерными препаратами. Выведено, что применение тройной терапии в сочетании с озонотерапией позволяет снизить частоту побочных эффектов и достигнуть достаточного уровня эрадикации, что даёт основание рекомендовать данную схему для широкого использования.

EFFECTIVENESS OF OZONOTHERAPY IN COMPLEX THERAPY OF CHRONIC GASTRODUODENITIS – In this paper the efficacy of systemic ozonotherapy use in chronic Helicobacter gastroduodenitis both as monotherapy, and in a combination with antibacterial drugs is analysed. It is revealed the application of triplex therapy in a combination with ozone allows to lower frequency of side effects and achieve an acceptable level of eradication. That is why this scheme is perspective for wide application in chronic gastroduodenitis and, probably, in other Helicobacter pylori-associated diseases.

Ключові слова: озонотерапія, гастроудоденіт, Helicobacter pylori, уреазний тест, мазки-відбитки, ерадикація, антибактеріальна терапія.

Ключевые слова: озонотерапия, гастроудоденит, Helicobacter pylori, уреазный тест, мазки-отпечатки, эрадикация, антибактериальная терапия.

Key words: ozonotherapy, gastroduodenitis, Helicobacter pylori, urease test, antibacterial therapy.

ВСТУП Хронічний гастроудоденіт, поряд з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки, є найбільш частим захворюванням шлунково-кишкового тракту. На даний час чітко встановлено, що виражений ізольований антральний гастрит можна вважати прогностичною ознакою розвитку у хворого дуоденальної виразки, про що свідчать результати багаторічних спостережень [1]. Цей факт підтверджується й тим, що хронічний гастрит типу В виявляють у 100 % хворих на виразкову хворобу з будь-якою локалізацією виразки [4]. Якщо антральний гастрит є передумовою виникнення виразки, то тотальний при тривалому перебігу призводить до атрофії слизової оболонки тіла шлунка, розвитку кишкової метаплазії, дисплазії й раку шлунка [11]. Зрозуміло, що своєчасне й ефективне лікування хронічного гастроудоденіту є водночас профілактикою більш грізних захворювань – виразкової хвороби й раку шлунка.

На сьогодні не викликає сумніву провідна роль у виникненні гастроудоденіту Helicobacter pylori (Hp) [6], що виявляється, за різними даними, в 90-97 % пацієнтів з даною патологією. Саме тому основною умовою викукування є ерадикація збудника, тобто знищення його за допомогою в основному комбінацій антибактеріальних засобів. Для досягнення цієї мети сьогодні використовують не менше двох антибактеріальних препаратів в комбінації з антиацидотичними засобами (як правило, інгібіторами протонної помпи, рідше – солями вісмуту чи H₂-блокаторами) протягом 7-14 діб. Існуючі багатоконпонентні схеми лікування даної інфекції забезпечують ерадикацію в середньому в

70 % пацієнтів за умови колонізації штамами Нр, чутливими до антибіотиків, що застосовуються [8, 9]. Недоліками такої терапії є необхідність періодичної заміни її складників у зв'язку з розвитком резистентності Нр до антибактеріальних препаратів (зокрема метронідазолу, кларитроміцину) та побічні ефекти, найчастішим з яких є дисбактеріоз – звичайний наслідок масивної антибіотикотерапії.

Отже, для забезпечення ефективності терапії необхідний постійний моніторинг медикаментозної резистентності збудника і пошук нових методів лікування, що дозволили б зменшити частоту побічних дій стандартних засобів.

Озон при системному застосуванні має багатоплановий вплив на організм людини: антибактеріальний, фунгіцидний, антивірусний, імуномодулюючий, стимулює антиоксидантний захист, мікроциркуляцію, репарацію. Бактерицидна дія озону зумовлена руйнуванням клітинних мембран мікроорганізмів шляхом озонолізу подвійних зв'язків ліпопротеїнів та озонідукованою модифікацією внутрішньоклітинного вмісту (окислення цитоплазматичних білків, ферментів, порушення функціонування органел) [5]. При застосуванні озонотерапії у хворих на гастрит позитивне значення може мати і його загальностимулюючий та імуномодулюючий вплив, збільшення насичення крові киснем та покращення мікроциркуляції, зокрема, в слизовій оболонці шлунка, що сприятиме зменшенню запалення та нормалізації її структури.

Метою нашої роботи було дослідження впливу озонотерапії на ерадикацію Нр і можливості використання озону в комплексній терапії хронічних гастроуденітів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 58 пацієнтів з хронічним гастроуденітом, віком від 16 до 53 років. Діагноз гастроуденіту встановлювали на підставі клініко-анамнестичних даних, результатів фіброзофагогастроскопії та гістологічного дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка (1 біоптат – з дванадцятипалої кишки, 1 – з антрального відділу та 1 – з тіла шлунка). Для визначення інфікованості Нр проводили уреазний тест, визначали наявність збудника в мазках-відбитках та гістологічних препаратах.

Реактиви для уреазного тесту готували безпосередньо перед використанням, розливали у серологічні пластикові пробірки і занурювали в них біоптати. Як індикатор використовували феноловий червоний. Результати тесту читали через 20 хв, 1, 3 і 24 год.

Мазки-відбитки та попередньо підготовані гістологічні препарати зафарбовували за Гімзою-Романовським та вивчали під світловим мікроскопом при збільшенні $\times 900$. Підрахунок мікробних тіл здійснювали в 3-х полях зору, обраховували середнє арифметичне, за яким визначали ступінь обсіменіння слизової оболонки згідно з критеріями, запропонованими Л.І. Аруїним і співавт. [2].

Пацієнти були рандомізовано поділені на 3 групи. 1-ша (20 чол.) – контрольна – отримувала одну із стандартних схем антихелікобактерної терапії (омепразол 20,0 мг 2 рази на добу, амоксицилін 0,5 г 4 рази на добу і фуразолідон – 0,1 г 4 рази на добу протягом 7 діб). 2-га група (20 чол.), крім вищезазваної терапії, отримувала внутрішньовенні інфузії озонованого фізіологічного розчину – по 200,0 мл 1 раз на добу протягом 7 діб. 3-тя група хворих (18 чол.) отримувала омепразол по 20,0 мг 2 рази на добу і внутрішньовенні інфузії озонованого фізіологічного розчину в тих же дозах, що й 2-га група.

Ефективність терапії визначали через 4 тижні після завершення курсу лікування шляхом проведення ендоскопії, уреазного тесту, цитологічного і гістологічного досліджень. При повторній ендоскопії, згідно з рекомендаціями Російської гастроентерологічної асоціації та Російської групи з вивчення *Helicobacter pylori* [10], брали 2 біоптати з тіла шлунка і 1 біоптат – з його антрального відділу.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічна картина у більшості хворих була типовою для активного гастроуденіту – у 56 хворих (96,6 %) превалював больовий синдром (переважно біль у підложечковій ділянці, голодний чи нічний, рідше – спровокований прийманням їжі). Крім цього, у 48 (82,8 %) пацієнтів спостерігалась печія (як правило, після гострої їжі), у 30 (62,4 %) – відрижка кислим, у 15 (31,2 %) – диспепсичні явища (нудота і здуття живота). Значна частина хворих – 45 пацієнтів, або 93,6 % – до лікування скаржилась на запори.

При об'єктивному обстеженні виявляли локальну болючість в пілородуоденальній ділянці. При ендоскопічному дослідженні спостерігались характерні для запального процесу зміни слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки (плямиста чи дифузна гіперемія, набряклість слизової, рідше – підслизові крововиливи, поодинокі ерозії). При гістологічному дослідженні виявлялась картина хронічного активного гастриту з переважно мононуклеарною інфільтрацією, причому у 5 пацієнтів в біоптатах з дванадцятипалої кишки були знайдені ділянки шлункової метоплазії. Характерно те, що тривалість захворювання у цих осіб становила близько 10 років ($10,2 \pm 1,7$) року.

У всіх пацієнтів була виявлена хелікобактерна інфекція, причому найбільш чутливим методом діагностики виявився цитологічний. Так, уреазний тест був позитивним у 55 пацієнтів – у 5 через 20 хв, у 14 – через 1 год, у 24 – через 3 год і в 12 – через 24 год; гістологічним методом Нр була виявлена у 52 пацієнтів, а цитологічне дослідження підтвердило наявність Нр у всіх 58 хворих. Крім цього, слід зазначити, що ступінь обсіменіння був на порядок нижчим при дослідженні гістологічних препаратів, ніж при дослідженні мазків-відбитків. Це можна пояснити «вимиванням» шару слизу, в якому, власне, і знаходиться основна маса бактерій, в процесі підготовки гістологічного препарату. До інших переваг цитологічного методу можна віднести його дешевизну і простоту, а також можливість швидкого отримання результатів, порівняно, наприклад, з гістологічним дослідженням.

Уреазна активність у слизовій антрального відділу шлунка визначалась у 53 (91,4 %), тіла шлунка – у 45 (77,6 %), дванадцятипалої кишки – у 4 (6,9 %) пацієнтів. У 2 хворих уреазна активність визначалась лише в слизовій оболонці тіла шлунка, а в пацієнтів з позитивним уреазним тестом слизової оболонки дванадцятипалої кишки він завжди був позитивним і при дослідженні біоптату з антрального відділу шлунка.

При дослідженні мазків-відбитків з антрального відділу шлунка обсіменіння сильного ступеня було виявлене у 6 (10,3 %) хворих, середнього – у 36 (62,1 %) і слабкого – у 14 (24,0 %). У всіх хворих з обсіменінням сильного ступеня уреазний тест став позитивним протягом 1 год, тоді як при слабкому обсіменінні позитивний результат був отриманий лише через добу, за винятком 2 хворих, в яких тест виявився позитивним вже через 3 год. Кореляція швидкості зміни забарвлення уреазного тесту і ступеня обсіменіння зрозуміла, а певні розбіжності можуть бути пояснені нерівномірним вогнищевим розподілом Нр на слизовій оболонці. У слизовій дванадцятипалої кишки Нр були виявлені у 6 (10,3 %) пацієнтів, тіла шлунка – у 47 (81,0 %). Як правило, обсіменіння цих ділянок слизової було нижчим, ніж антрального відділу, хоча у 2 пацієнтів, що перед госпіталізацією певний час самостійно приймали омепразол, Нр виявили лише у слизовій оболонці тіла шлунка. Однаковий чи вищий, порівняно з антральним відділом, ступінь обсіменіння тіла шлунка завжди асоціювався з попереднім прийманням антисекреторних препаратів.

У першій групі больовий синдром був ліквідований в середньому на $(4,0 \pm 0,2)$ добу, у другій і третій – достовірно швидше – відповідно через $(3,2 \pm 0,1)$ і $(3,0 \pm 0,2)$ доби. Аналогічно, дещо швидше в 2-й і 3-й групах відбувалась дина-

міка і диспепсичного синдрому – він зник на (6,3±0,4) добу в 1-й, (6,0±0,2) – в 2-й і (5,4±0,1) – в 3-й групах, проте в даному випадку різниця була суттєвою лише між 1-ю і 3-ю групами. Отримані результати легко пояснити загально-стимулюючим та знеболювальним ефектами озону при системному використанні. Можна припустити, що повільніша динаміка диспепсичного синдрому в 1-й групі зумовлена негативним побічним впливом антибактеріальних препаратів, який дещо зменшується у 2-й групі і відсутній у 3-й.

Ерадикація у контрольній групі була досягнута у 15 хворих (75,0%), в інших 5 спостерігалось зменшення обсягу слизової оболонки Нр. В другій групі цей показник становив 17 чоловік (85,0%), а в 3-й ерадикації вдалось досягти лише в половини хворих – у 10 чоловік. У хворих, в яких ерадикація не наставала, Нр виявляли в значно меншій кількості (серед 16 хворих у 14 – обсягіння легкого ступеня, у 2 – середнього) і переважно в тілі шлунка, що підтверджує наявність так званого “феномена переселення” при застосуванні омепразолу. Напевно, підвищення частоти ерадикації при застосуванні озону разом з антибактеріальними засобами зумовлене загальною імуністимулюючою його дією, що підтверджується й даними інших авторів [3, 7]

ВИСНОВКИ Системна озонотерапія в лікуванні хронічних гастродуоденітів дозволяє швидше ліквідувати больовий синдром як при поєднаному з антибактеріальними засобами її використанні, так і без них. Озонотерапія забезпечує кращу динаміку диспепсичного синдрому, що можна пояснити нівелюванням побічної дії антибіотиків. Безумовно, найбільш перспективним вбачається поєднане використання озонотерапії зі стандартними антихелікобактерними засобами, оскільки така схема дозволяє досягти не тільки швидкої ліквідації клінічних проявів захворюван-

ня, а й прийняттого показника ерадикації – 85 %. Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування інфузій озонованого фізіологічного розчину у комплексному лікуванні хронічних гастродуоденітів.

1. Аруин Л.И. Новая классификация гастрита // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 3. – С. 82-85.
2. Аруин Л.И., Смотровая И.А., Ильченко А.А. *Campylobacter pylori* при язвенной болезни // Арх. пат. – 1988. – Т. 2. – С. 13-18.
3. Бурмакова Л.М., Пархименко Л.М., Пархименко В.Ю. и др. Синдром эндогенной интоксикации при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и желчнокаменной болезни. Действие озонированного раствора // Клини. лаб. диагностика. – 1999. – № 2. – С. 11-13.
4. Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. и др. Современные представления о хроническом гастрите // Врачебное дело. – 1988. – № 8. – С. 9-13.
5. Идов И.Е. Аспекты использования озона в медицине // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 1. – С. 90-94.
6. Кожанова М.Г. *Helicobacter pylori*: роль в развитии гастродуоденальных заболеваний и методы диагностики // Клини. лаб. диагностика. – 1999. – № 11. – С. 52-55.
7. Максимов В.А., Каратаев С.Д., Чернышев А.Л. Применение озона в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 4. – С. 50-53.
8. Минаева Н.З., Минаев В.И. Лекарственная резистентность *Helicobacter pylori*: возможные неудачи при антибактериальной терапии геликобактериоза // Клини. лаб. диагностика. – 1999. – № 12. – С. 18-19.
9. Пасечников В.Д., Чуков С.З., Правдина И.А. и др. Гистологический и микробиологический контроль эффективности метода “тройной терапии” хронического геликобактерного гастрита // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 4. – С. 28-30.
10. Рекомендации по диагностике *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью и методам их лечения (Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российская группа по изучению *Helicobacter pylori*) // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 1. – С. 105-107.
11. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. – Am. J. Surg. Pathol. – 1995. – № 19. – P. 37-43.

Новак В.Л., Гриза П.В., Чугрієв А.М.

ІМУННЕ ДОНОРСТВО. ВИРОБНИЦТВО ТА ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ІМУННИМИ ПРЕПАРАТАМИ ПЛАЗМИ КРОВІ В 1991-2000 РР.

Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України

ІМУННЕ ДОНОРСТВО. ВИРОБНИЦТВО ТА ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ІМУННИМИ ПРЕПАРАТАМИ ПЛАЗМИ КРОВІ В 1991-2000 РР. – У роботі підняті проблемні питання розвитку імунного донорства за 10 років незалежності України та поліпшення організаційної форми роботи з імунними донорами. Визначені причини спаду заготівлі імунної плазми та виготовлення імунних препаратів крові (антистафілококового гаммаглобуліну, нормального людського, протидифтерійного, протиправцевого, протигрипозного імуноглобуліну), а також забезпечення ними лікувальних закладів України.

ИМУННОЕ ДОНОРСТВО. ПРОИЗВОДСТВО И ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ ИМУННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ КРОВИ В 1991-2000 ГГ. – В работе подняты проблемные вопросы развития иммунного донорства за 10 лет независимости Украины и улучшения организационной формы работы с иммунными донорами. Определены причины спада заготовки иммунной плазмы и изготовления иммунных препаратов крови (антистафилококкового гаммаглобулина, нормального человеческого, противодифтерийного, противостолбнячного, противогриппозного иммуноглобулинов), а также обеспечения ими лечебных учреждений.

IMMUNE DONORSHIP. PRODUCTION AND PROVIDING OF POPULATION WITH IMMUNE BLOOD PREPARATIONS DURING 1991-2000 YEARS – Problems of development of immune donorship during last 10 years and ways for improved organization of work with immune donors are discussed. Reasons for decreasing of immune plasma stocking up and producing of immune blood preparations (antistaphylococcus gamma-globulin, normal human anti-tetanus and anti-influenza immunoglobulins) and providing with them of Ukrainian hospitals were determined.

Ключові слова: донорство, імунізація, виробництво, препарати крові.

Ключевые слова: донорство, иммунизация, производство, препараты крови.

Key words: donorship, immunization, blood preparations.

Застосування широкого спектра дії антибактеріальних препаратів, особливо з профілактичною метою у великих дозах, призвело до появи антибіотикостійких форм мікроорганізмів. Так, стафілококова інфекція стала домінуючою серед збудників гнійних захворювань, а існуючі лікарські препарати виявилися малодієвими, що значно понижує ефективність та впливає на наслідки лікування. Враховуючи таку ситуацію, в Україні та інших державах, було запроваджено новий вид донорства – імунне донорство. Розвиток імунної профілактики і імуноспецифічне лікування хворих пройшли певні етапи свого розвитку.

Перший етап відноситься до кінця XIX століття, коли в 1890 р. вперше Behring, S. Kitasato помітили, що сироватки тварин, які багаторазово отримували не смертельні дози дифтерійного та правцевого токсину, набули властивості нейтралізувати ці токсини. E.Roux в 1894 р в Пастеровському інституті у Парижі вперше отримав антитоксичну протидифтерійну сироватку і застосував її на практиці. Після відкриття G.Ramon у 1923 р анатоксинів стала широко застосовуватись імунізація тварин для одержання різних антитоксичних сироваток [1].

Другим етапом стало використання сироватки крові людей, які перехворіли на інфекційні захворювання. Застосування такої сироватки, одержаної від реконвалесцентів, супроводжувалось вираженим лікувальним і профілактичним ефектом, що посприяло широкому розповсюдженню цього методу лікування і значному зниженню кількості імунних реакцій та ускладнень у хворих.

Третім етапом розвитку імунної профілактики та імунотерапії стало фракціонування білків плазми крові і одержання із виділеної гаммаглобулінової фракції очищених, імунологічно активних препаратів направленої та загальної дії, в яких містяться антитіла в концентрованому вигляді. [2]. Виробництво цілої групи імунних препаратів плазми крові вимагало організації та розвитку імунного донорства.

Імунні донори – це, як правило, активні донори у віці 18-40 років. [3]. Імунним (ізоімунним) донором може бути особа, яка має в крові антитіла визначеної специфічності та активності. Це досягається імунізацією їх вакцинами (анатоксинами) згідно з відповідною методикою. В закладах служби крові України проводиться імунізація активних донорів стафілококовим анатоксином, гриппозною дивакциною, правцевим анатоксином з метою одержання гіперімунної плазми. Крім цього, налагоджено випуск імуноглобулінів загальної дії, використовуючи плазму донорів з високим титром імунних антитіл після попереднього титрування. Такі імуноглобуліни можуть бути виготовлені також із плазми або сироватки великої кількості донорів, які не імунізувались. Препарат (імуноглобулін людини нормальний) містить антитіло у шість разів більше, ніж сировина, з якої його виготовляють. В Україні не випускаються в необхідній кількості імунні препарати проти сибірської палички, гепатиту В, газової гангрені, дифтерії. За даними Деміховської О.В., Чудної Л.М. (1999 р.), в Україні з 1991 по 1998 рр. тільки на дифтерію перехворіло понад 19 тис. чоловік, 696 з них померло. Оптимальним засобом лікування хворих на цю інфекцію є введення ксеногенної (козячої) сироватки, яка має ряд негативних властивостей, викликаючи у 16,5 % дорослих та 1,8 % дітей анафілактичний шок або набряк Квінке (Фаворова Л.Ф. і др., 1988; Фокина і др., 1995). Мельник О.А. (2001р.) одержала новий алогенний антидифтерійний імуноглобулін, який характеризується специфічною активністю від 10 МО/мл до 70 МО/мл і не викликає імунологічних ускладнень. Сировиною для одержання алогенного антидифтерійного імуноглобуліну є плазма, яка заготовляється від імунізованих проти дифтерії донорів [4]. Препарат запатентований в Україні і готується документація для впровадження його у виробництво.

Для покращення роботи з залученням активних донорів до імунного донорства та одержання гіперімунної плазми на станціях переливання крові (СПК), в центрах крові (ЦК) організовані лабораторії імунізації в складі відділення комплектації і медичного огляду донорів. У функціональні обов'язки лабораторії входить:

- вирішення організаційних питань з імунізації донорів;
- комплектація донорських кадрів для імунізації;
- проведення самої імунізації;
- клінічне і лабораторне обстеження донорів до імунізації та в процесі здачі крові;
- комплектація групи імунних донорів плазми для проведення плазмаферезу;
- проведення агітаційно-роз'яснювальної роботи із залучення населення до активного імунного донорства.

Формування спеціалізованого функціонального підрозділу для цих цілей сприяє якісному і кількісному покращенню роботи з імунними донорами.

Організація лабораторій імунізації дозволяє ліквідувати ряд негативних моментів в комплектації імунних донорських кадрів.

На Білоруській РСПК з 1980 р. розроблений принципово інший метод роботи з імунними донорами, заснований

на проведенні всього комплексу заходів на базі медпунктів закладів, медсанчастин підприємств після попереднього узгодження з їх керівництвом та медичними працівниками [5]. Для цього із складу лабораторій імунізації утворюється виїзна бригада, в завдання якої входить:

- медичне обстеження добровольців;
- при необхідності взяття у них крові для дослідження в умовах стаціонарної лабораторії СПК;
- формування добровольців в групи для проведення імунізації;
- імунізація донорів-добровольців.

У призначений час виїзна бригада в складі лікаря, лаборанта і медичного реєстратора прибуває в приміщення медичного пункту підприємства і проводить імунізацію донорів. За годину роботи бригада може провести імунізацію не більше як 25-30 донорів. Аналіз ефективності роботи виїзної бригади з імунізації показав значний економічний ефект застосування такого методу. Після триразової імунізації, у призначений день, прибуває на підприємство виїзна бригада для взяття крові. Доставлена на СПК (ЦК), після взяття, кров підлягає лабораторному дослідженню з визначенням титру антитіл. Використання імунної плазми залежить від величини титру антитіл. Спочатку вона використовується для виготовлення гіперімунної свіжозамороженої плазми, яка видається в лікувальні заклади, а з високим титром переробляється на відповідний імуноглобулін. Еритроцитарна маса містить в собі достатню кількість антитіл і також є активним гіперімунним препаратом. Застосування імунного концентрату еритроцитів і імунної свіжозамороженої плазми суттєво збільшують ресурси компонентів та препаратів направленої дії. В одиниці об'єму антистафілококової еритроцитарної маси є така ж кількість антитіл, як і в плазмі, взятої з пластикатного контейнера після центрифугування або відстоювання (седиментації).

Донори резерву, яким раніше була проведена імунізація після відповідного медичного обстеження і лабораторного контролю на титр антитіл, можуть бути донорами плазми, що дасть можливість значно збільшити кількість імунної плазми. Разом з тим, багаторічний досвід роботи служби крові показує, що після багаторазового отримання імунної плазми методом плазмаферезу досить часто у донорів знижується титр імунних антитіл. Донори в таких випадках відводяться від плазмодач. Нерідко імунні донори плазми знімаються з обліку і через інші причини, в зв'язку з чим доводиться заново комплектувати донорів гіперімунної плазми в середньому через 2-6 місяців. Позитивним є те, що імунізація створює в організмі імунітет проти відповідних інфекцій, що сприяє зниженню захворюваності серед донорів, які дали згоду на імунізацію. Проблема забезпечення лікувальних закладів імунними компонентами і препаратами направленої дії можна вирішити тільки сумісним застосуванням обох організаційних форм роботи з імунними донорами.

Аналіз стану заготівлі імунної донорської плазми та виробництва імунних препаратів закладами служби крові України показав, що заготівля імунної плазми закладами служби крові в 1991-2000 рр. має стійку тенденцію до зниження (табл.1). Якщо у 1991 році було заготовлено 288 652,1 л то у 2000 р. тільки 169 833,1 л, спад становить 58,8 відсотків. Об'єм заготовленої антистафілококової плазми щороку знижувався і у 2000 р. становив всього 5092,5 л, що на 24 % менше, ніж у 1991 р. Імунна плазма, отримана від проімунізованих стафілококовим анатоксином донорів, була ефективною у 91,8 % хворих і рекомендована для широкого застосування при лікуванні хворих на важкі форми гострих та хронічних стафілококових захворювань, а також при різкому зниженні імунореактивних властивостей організму [6]. Зросло виробництво протиправцевої плазми у 2000 р. у порівнянні з 1992 р. на 74,6 %.

Стосовно випуску імуноглобулінів всіх видів, то кількість його задовільняє потреби лікувальних закладів, згідно з

Таблиця 1. Заготовлено імунної плазми в 1991-2000 рр.

Роки	Заготовлено плазми		
	В тому числі		
	Всього	Антистафілокової, л	Противравцевої, л
1991	288 652,1		
1992	300 890,8	21 191,3	1924,0
1993	303 361,4	20 977,1	2239,7
1994	278 787,8	14 991,0	1205,7
1995	272 405,9	15 408,2	1550,1
1996	230 472,1	10 774,8	817,3
1997	187 673,6	8800,1	701,5
1998	185 167,9	6414,1	461,4
1999	172 492,0	6381,8	479,4
2000	169 833,1	5092,5	2579,0

нормативами ВООЗ, лише на 3,4 %. Крім закладів служби крові, випуск деяких імуноглобулінів налагоджений на заводах з виробництва бакпрепаратів [7].

Найбільш частим інфекційним збудником, який зустрічається після хірургічних втручань, є патогенні штами стафілокока. Саме стафілококи у більшості випадків не чутливі до антибіотиків. Для лікування хворих в таких випадках застосовують антистафілококовий гаммаглобулін. В експерименті доведено, що антистафілококовий гаммаглобулін є синергістом пеніциліну, стрептоміцину, антибіотиків тетрациклінової групи і підсилює їх дію на різні штами стафілококів в 100 разів [8].

Виробництво антистафілококового гаммаглобуліну у 1991-2000 рр. в Україні, починаючи з 1994 р., в порівнянні з 1991 р. кожний рік знижується (табл. 2). Якщо у 1991 р. було виготовлено 105 368 доз гаммаглобуліну, то у 2000 р. на 71,4 відсотків менше. Однією із об'єктивних причин спаду виробництва протистафілококового гаммаглобуліну, як вважає Шумєга І.С.(1999р.), є зменшення кількості активних респондентів з вмістом протистафілококових антитіл 9-12 МО/мл, 16 МО/мл, 32 МО/мл на введення сорбованого стафілококового анатоксину. Лише донори О(1), А(II), АВ(IV) мають вміст 9-12 МО/мл, крім донорів В (III) групи [9]. Гіпотетичним поясненням такої особливості може бути наявність у сироватці крові ізогемааглютининів альфа, які у фазі індукції антитілоутворення нейтралізують антиген стафілокока з парціальною подібністю до речовини А еритроцитів. Оскільки власні еритроцити В(III), за правилом Ландштейнера, не мають речовини А, комплементарні до неї ізогемааглютинини альфа поєднуються з антигеном стафілокока і нейтралізують його антигенний потенціал. Феномен зникнення антитіл-стафілолізінів у відповідь на антигенну стимуляцію стафілококовим анатоксином (а він в тій чи іншій формі характерний і для інших АВО-фенотипів) є виявом загальної тенденції до імунодефіциту [10]. Фено-

мен зникнення антитіл (імуноглобулінів) в організмі характерний для осіб з екстремальними навантаженнями, важкими психологічними травмами та стресами, які характерні для сьогоденних соціально-економічних умов. Очевидно, що такий стан імунного донорства обмежує джерела отримання високотитражного антистафілококового імуноглобуліну. Розробка програми імунореабілітації донороздатного населення та впровадження її в практику охорони здоров'я буде сприяти вирішенню проблеми забезпечення лікувальних закладів антистафілококовим імуноглобуліном. Іншими причинами спаду виробництва імуноглобуліну є відсутність належного фінансування закладів служби крові для закупівлі стафілококового анатоксину, оплати донорам за проведення імунізації та компенсації за плазмодачу тощо.

За останнє десятиріччя значення правцевої інфекції не зменшилось, що пов'язано з наявністю сільськогосподарського, промислового, побутового травматизму тощо. Згідно зі статистичними даними, правець забирає щорічно життя сотень людей. Кількість виготовленого противравцевого імуноглобуліну щорічно катастрофічно знижується. Відомо, що в сироватці крові не щеплених і неперехворілих на правець людей противравцевий антитоксин відсутній. Отримати гомологічний противравцевий гаммаглобулін можна тільки з плазми донорів проімунізованих правцевим анатоксином. Для виготовлення противравцевого гаммаглобуліну потрібно відбирати імунних донорів, в сироватці крові яких є високі титри антитоксину – вище 5-10 МО/мл [11]. До засобів екстреної профілактики відноситься противравцевий людський імуноглобулін, який значно знижує ризик виникнення ускладнень[12]. Якщо у 1991 р. (табл.3.) на Україні випускалось 9112 доз, то у 2000 р. спад становить 71,7 %, що становить 0,5 дози на 10 000 населення тоді, як у 1997 р. його припадало 0,8, що є також недостатнім для забезпечення потреби закладів охорони здоров'я в цьому препараті.

Таблиця 3. Виготовлено противравцевого гаммаглобуліну в 1991-2000 рр.

Роки	Виготовлено антистафілококового гаммаглобуліну, доз	Абсолютне число, доз	Різниця в % у порівнянні з 1991 роком
1991	105 368,0	-	-
1992	108 716,0	3348,0	+3,2
1993	114 666,0	9298,0	+8,8
1994	98 415,0	6953,0	-6,6
1995	97 969,0	7399,0	-7,0
1996	69 852,0	35 516,0	-33,7
1997	52 803,0	52 565,0	-49,9
1998	52 692,0	52 676,0	-50,0
1999	38 791,0	66 577,0	-63,2
2000	30 160,0	75 208,0	-71,4

Таблиця 3. Виготовлено протиправцевого гаммаглобуліну в 1991-2000 рр.

Роки	Виготовлено протиправцевого гаммаглобуліну, доз	Абсолютне число, доз	Різниця в % у порівнянні з 1991 роком
1991	9112,0	-	-
1992	8526,0	586,0	-6,4
1993	7007,0	2105,0	-23,1
1994	5025,0	4087,0	-44,8
1995	6417,0	2695,0	-29,5
1996	6040,0	3072,0	-33,7
1997	4201,0	4911,0	-53,8
1998	3806,0	5306,0	-58,2
1999	2355,0	6757,0	-74,1
2000	2579,0	6533,0	-71,7

Причиною спаду виробництва протиправцевого імуноглобуліну є зниження кількості імунних донорів та фінансово-економічні проблеми закладів служби крові.

Гаммаглобулін нормальний людський є найбільш масовим препаратом плазми крові і має широкий спектр антитіл до мікробних та вірусних антигенів. Застосовується препарат для профілактики кору, інфекційного гепатиту, коклюшу тощо.

Випуск гаммаглобуліну людського нормального з року в рік знижується (табл.4). Якщо у 1992 р. було випущено

гаммаглобуліну 38 339 доз, то у 2000 р. на 54,3 відсотків менше. Причиною зменшення випуску препарату є спад активного донорства в державі та зменшення фінансових можливостей закладів служби крові.

Протигрипозний гаммаглобулін готується із плазми донорів, які пройшли активну імунізацію протигрипозною дивакциною, або із плазми реконвалесцентів. Враховуючи щорічні спалахи епідемії грипу в Україні, виробництво протигрипозного імуноглобуліну має бути налагоджене у відповідній кількості.

Таблиця 4. Виготовлено людського нормального гаммаглобуліну в 1992-2000 рр.

Роки	Виготовлено людського нормального гаммаглобуліну, доз	Абсолютне число, доз	Різниця в % у порівнянні з 1992 роком
1992	38 339,0		
1993	20 871,0	17 468	-45,5
1994	15 262,0	23 077	-60,2
1995	21 149,0	17 190	-55,1
1996	29 015,0	9324	-24,3
1997	19 094,0	19 245	-49,8
1998	16 634,0	21 705	-43,3
1999	19 728,0	18 611	-48,5
2000	17 502,0	20 837	-54,3

Якщо у 1992 році (табл.5) було випущено 20 687 доз, то в 1998-99 рр. спад становив 52-53 % відповідно. У 2000 р. було виготовлено 15 739 доз, що відповідає 3,0 дози на 10 000 населення, а випуск препарату знизився на 24 відсотки у порівнянні з 1992 р., що ніяким чином не задовільняє потреби населення України. Причинами такого стану з випуском протигрипозного імуноглобуліну є: зменшення кількості активних імунних донорів, недостатня забезпеченість закладів служби крові грипоною дивакциною, пасивність донорів-реконвалесцентів, недостатня агітаційна робота з залучення населення до активного донорства.

В Україні недостатньо випускається ряд імунних препаратів, які мають важливе значення для специфічного лікування хворих. Інститутом гематології та трансфузіології АМН України розроблено ряд новітніх антиінфекційних засобів з імунної донорської плазми: плазма анти-

протейна людини донорська, імуноглобулін антипротейний людини донорський, плазма антисиньогнійна людини донорська, імуноглобулін антисиньогнійний людини донорський, плазма антилептоспірозна людини донорська, алогенний протилептоспірозна імуноглобулін, імуноглобулін антирабічний людини донорський у двох лікарських формах: 10 % розчину і сухого ліофілізованого препарату [13].

Різке падіння виробництва імунних препаратів донорської крові та забезпечення ними населення України за період 1991-2000 рр.(табл.6) має об'єктивні і суб'єктивні причини.

Недостатнє фінансування закладів служби крові в першу чергу призвело до зниження кількості активних імунних донорів та об'єму заготівлі імунної плазми. Низький рівень організації впровадження подвійного та апаратного плазмаферезу в закладах служби крові та, як наслідок, змен-

Таблиця 5. Виготовлено протигрипозного гаммаглобуліну в 1992-2000 рр.

Роки	Виготовлено протигрипозного гаммаглобуліну, доз	Абсолютне число, доз	Відсоток у порівнянні з 1992 роком
1992	20 687,0	-	-
1993	24 929,0	4242	+20
1994	21 337,0	650	+3
1995	19 761,0	926	+4
1996	13 292,0	7395	-35
1997	14 055,0	6632	-32
1998	9747,0	10 940	-52
1999	9567,0	11 120	-53
2000	15 739,0	4948	-24

Таблиця 6. Вироблено імуноглобулінів в 1991-2000 рр. (на 10 000 населення, доз)

Роки	Антистафілококовий	Протиправцевий	Людський нормальний	Протигрипозний
1991	20,4	1,8	-	-
1992	20,7	-	7,3	-
1993	22,1	1,3	4,0	4,8
1994	19,0	1,0	2,9	4,1
1995	19,0	1,2	4,1	3,8
1996	13,7	1,2	5,7	1,2
1997	10,4	0,8	3,8	2,8
1998	10,5	0,8	3,3	10,4
1999	7,8	0,5	4,0	2,5
2000	5,9	0,5	3,4	3,0

шення кількості заготовленої і переробленої імунної плазми призвели до низького рівня забезпечення населення України необхідними імунними препаратами направленої дії.

1. Большая медицинская энциклопедия. – М.,-1975. – Т.2. С.131-136.
2. Справочник по переливанию крови и кровезаменителей // Под ред. О.К. Гаврилова. – М.: Медицина, 1982 – С. 9-10.
3. Инструкция по медицинском освидетельствовании доноров крови, плазмы, клеток крови. – М., 1995. – С. 1-5.
4. Мельник О.А. Розробка нового аlogenного препарату з донорської крові – антидифтерійного імуноглобуліну: Автореф. дис. канд.біол.наук. – Київ.,2001. С. 1-12.
5. Иванов Л.В. Организационно-практические вопросы службы крови. - Минск. – 1980 С.16-20.
6. Проскуров В.А. Эффективность гипериммунной плазмы и антистафилококкового гамма-глобулина // Гематология и переливание крови. – Киев: Здоров'я, 1973. – Вып.8. – С. 42.
7. Перехрестенко П.М., Ковалкіна Л.О., Федорова Я.І. Стан переробки донорської плазми і забезпеченість препаратами донорської крові насе-

лення України // Збірник наук.праць співробітників КМАПО ім.П.Л. Шупика.– Київ, 1999.–Вип.8., кн.1. С. 367-368.

8. Бабий З.Н. и соавт. Экспериментальные и клинические данные применения иммунных антистафилококковых препаратов при стафилококковой инфекции // Гематология и переливание крови. – Киев, Здоров'я, 1973. – Вып.8. – С. 37.

9. Актуальні питання імунного донорства і їх питома вага в службі крові // Збірник наук.праць співробітників КМАПО ім.П.Л. Шупика. – Київ, 1999. – Вип.8., кн.1. – С. 389-391.

10. Дизик Г.М., Шумега І.С. та ін. Стан антитілоутворення у крові донорів, імунізованих стафілококковим анатоксином // Лікарська справа. – 1998. – № 1. – С. 109-111.

11. Назарчук Л.В. Противостолбнячний гаммаглобулін и его характеристика // Гематология и переливание крови. – Киев: Здоров'я, 1973. – Вып.8. – С. 25.

12. Алексеева Е.П. и соавт. Опыт работы получения сырья для противостолбнячного иммуноглобулина // Збірник наук.праць КМАПО ім.П.Л. Шупика. – Київ, 1999. – С. 303-305.

13. Перехрестенко П.М., Федоровська О.О., Назарчук Л.В. Шляхи науково-дослідних розробок антиінфекційних препаратів донорської крові // Інфекційні хвороби. – 1999. № 1. – С. 5-7.

ДИНАМІКА ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ВКЛЮЧЕННІ ДО ЛІКУВАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ЕРБІСОЛУ

Буковинська державна медична академія

ДИНАМІКА ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ВКЛЮЧЕННІ ДО ЛІКУВАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ЕРБІСОЛУ – Вивчено вплив ербісолу на стан системи гемостазу у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки. Встановлено, що включення до лікувального комплексу зазначеного лікарського засобу з імуномодулюючою, гепатопротекторною і репаративною дією сприяє усуненню гемостазиологічних порушень при виразковій хворобі, особливо при наявності ураження гепатобіліарної системи та шлунково-кишкової кровотечі.

ДИНАМИКА ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В ЛЕЧЕБНЫЙ КОМПЛЕКС ЭРБИСОЛА – Изучено влияние эрбисола на состояние системы гемостаза у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлено, что включение в лечебный комплекс указанного лекарственного средства способствует устранению гемостазиологических нарушений при язвенной болезни, особенно при наличии сопутствующего поражения гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного кровотечения.

DYNAMICS OF HEMOSTASIOLOGIC DISORDERS IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM AFTER THE INCLUSION OF ERBISOL TO THE TREATMENT COMPLEX – The effect of Erbisol on the state of the hemostatic system has been studied in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum. It has been established that the inclusion of the said medication in the treatment complex favours the elimination of hemostasiologic disorders in peptic ulcer, especially in the presence of a concomitant disorder of the hepatobiliary system and gastro-intestinal bleeding.

Ключові слова: виразкова хвороба, гемостаз, гепатобіліарна система, шлунково-кишкова кровотеча.

Ключевые слова: язвенная болезнь, гемостаз, гепатобилиарная система, желудочно-кишечное кровотечение.

Key words: peptic ulcer, haemostasis, hepatobiliary system, gastro-intestinal bleeding.

ВСТУП Ербісол – новий лікарський засіб, фармакологічні властивості якого зумовлені наявністю в його складі низькомолекулярних біологічно активних пептидів, що стимулюють імунну систему, прискорюють відновлення пошкоджених і знищення аномальних клітин і тканин, виявляють протиксидантну, ангіо- та гепатопротекторну дію [1-3]. У попередніх дослідженнях встановлено, що він є також ефективним коректором метаболічних процесів в організмі хворого, зокрема при виразковій хворобі (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки [6]. Разом з тим, недостатньо дослідженою залишається ефективність цього препарату відносно згортальної та протизгортальної систем крові.

Враховуючи вищезазначене, метою дослідження стало вивчення впливу ербісолу на стан системи гемостазу у хворих на ВХ, у тому числі при наявності супровідного ураження гепатобіліарної системи (ГБС) та шлунково-кишкової кровотечі (ШКК).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведені у 68 хворих на ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки віком від 23 до 59 років з тривалістю захворювання від 3-х до 35 років. Виразка локалізувалась переважно в цибулینی дванадцятипалої кишки (у 59 хворих), у 9 пацієнтів – в антральному відділі або у тілі шлунка. У 46 хворих ВХ супроводжувалась ураженням ГБС (хронічним неспецифічним реактивним гепатитом, хронічним холециститом, холангітом), у тому числі у 19 пацієнтів перебіг захворювання ускладнився шлунково-кишковою кровотечею. Обстежено також 34 практично здорових особи.

Враховуючи наявність чи відсутність супровідного ураження гепатобіліарної системи або шлунково-кишкової кровотечі, хворих розподіляли на підгрупи: підгрупа А – хворі на ВХ без супровідної патології та ускладнень, підгрупа Б –

хворі на ВХ із супровідною патологією ГБС, підгрупа В – хворі на ВХ із супровідним ураженням ГБС та ШКК.

Залежно від проведеного лікування хворих розділили на дві групи. Пацієнти основної групи на фоні диференційованої базисної терапії (квamatел по 40 мг 2 рази на добу протягом 2 тижнів, у подальшому – по 40 мг на ніч; амоксицилін – по 1000 мг 2 рази на добу протягом одного тижня; метронідазол – по 0,25 г 4 рази на добу протягом одного тижня; антиагреганти, транквілізатори і седативні препарати при необхідності) а отримували препарат ербісол (000 “ЭРБИС”, м. Київ, Україна) – по 2 мл (за наявності супровідного ураження гепатобіліарної системи і кровотечі – по 4 мл) внутрішньом’язово перед сном через 2-3 години після їжі (з 1-го по 20-й день лікування). У контрольну групу виділені пацієнти, яким призначалась базисна терапія без ербісолу. При цьому хворим на ВХ, ускладнену ШКК, зазначене лікування призначалось після проведення консервативної гемостатичної та гемотрансфузійної терапії і появи ознак зупинки кровотечі (на 7-10 день лікування).

Загальний коагуляційний потенціал крові – час рекальцифікації плазми (ЧРП), протромбіновий час (ПЧ), тромбіновий час (ТЧ), активований парціальний тромбoplastинний час (АПТЧ), фібринолітичну активність плазми крові, потенційну активність плазміногену (ПАПГ), швидкодійні антиплазміни (ШАП) та повільнодіючі антиплазміни (ШАП), рівень фібриногену (ФГ) у плазмі крові, активність анти-тромбіну III (АТ III), XIII фактора згортання крові (XIII ФЗК), Хагеманзалежний фібриноліз (ХЗФ), концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера (РКФМ) та ранніх продуктів деградації фібриногену (РПДФ) у плазмі крові, а також урокіназну активність сечі (УАС) визначали за допомогою наборів реактивів фірми “Simko Ltd.” (Львів). Визначення ферментативного і неферментативного фібринолізу в плазмі крові проводили з використанням реактивів зазначеної фірми за методом, принцип якого ґрунтується на тому, що при інкубації азофібрину із стандартною кількістю плазміногену при наявності активаторів фібринолізу, які містяться в плазмі крові, утворюється плазмін, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі при наявності е-амінокапронової кислоти (неферментативна фібринолітична активність – НФА) або без неї (сумарна фібринолітична активність – СФА). Різниця між ними віддзеркалює стан ферментативної фібринолітичної активності (ФФА) плазми крові. Проводили також паракоагуляційні тести (етаноловий та протамінсульфатний). Забір крові для досліджень проводили вранці натще після 12-15 год голодування. Дослідження проводили в період загострення захворювання до початку лікування (при наявності шлунково-кишкової кровотечі – на 7-10 день лікування після проведення консервативної гемостатичної та гемотрансфузійної терапії) і в динаміці (через 3-5 тижнів від початку лікування).

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проведений на комп’ютері IBM 586 за допомогою програми “STATISTICA 5.0”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів дослідження загального коагуляційного потенціалу крові у практично здорових осіб показав, що ЧРП у них складає (99,34±2,51) с, ПЧ – (24,08±0,74) с, ТЧ – (19,42±0,87) с, АПТЧ – (39,86±1,69) с; концентрація ФГ у плазмі крові – (3,66±0,31) с; активність АТ ПІ – (103,18±3,89) %, XIII ФЗК – (101,74±3,36) %. При дослідженні фібринолітичної системи крові отримані такі дані: СФА – (1,31±0,08)

E44о/мл/год, НФА – (0,48±0,04) E44о/мл/год, ФФА – (0,83±0,04) E44о/мл/год, ПАПГ – (18,94±0,63) хв, ХЗФ – (19,40±0,78) хв, ШАП – (107,45±2,84) %, ПАП – (98,52±2,40) %, УАС – (33,44±2,28) E44о/мл/год.

Загострення ВХ супроводжувалось вкороченням ЧРП до (95,61±2,73) с, (89,64±3,02) с, (84,08±3,47) с, ПЧ – до (21,15±0,93) с, (18,54±0,65) с, (19,06±0,87) с, ТЧ – до (17,94±0,56) с, (14,32±0,91) с; (17,05±0,78) с; АПТЧ – до (35,42±1,56) с, (31,51±1,26) с, (30,49±2,39) с; зменшенням активності АТ Ш – до (90,45±2,56) %, (82,44±3,18) %, (76,23±1,91) %, активності ХШ ФЗК – до (83,48±2,59) %, (75,37±1,18) %, (67,45±1,77) %; підвищенням СФА – до (1,54±0,05) E44о/мл/год, (2,27±0,09) E44о/мл/год, (3,08±0,15) E44о/мл/год, НФА – до (0,52±0,02) E44о/мл/год, (0,73±0,04) E44о/мл/год, (0,97±0,07) E44о/мл/год, ФФА – до (1,02±0,04) E44о/мл/год, (1,75±0,09) E44о/мл/год, (2,11±0,12) E44о/мл/год; подовженням часу ХЗФ – до (21,31±1,29) хв, (23,18±1,04) хв, (27,25±1,41) хв відповідно у хворих без супровідної патології (підгрупа А), із супровідним ураженням гепатобілярної системи (підгрупа Б) та шлунково-кишковою кровотечею (підгрупа В).

Після проведеного лікування у хворих основної групи спостерігалось збільшення ЧРП на 6,4 %, 15,7 % та 18,4 %; ПЧ – на 20,5 %, 33,7 % та 34,5 %; ТЧ – на 17,3 %, 43 % та 18,9 %; АПТЧ – на 14,3 %, 31,8 % та 30,6 %. При цьому зазначені показники достовірно не відрізнялись від відповідних величин у практично здорових осіб ($p < 0,05$). Рівня вікової норми досягала також активність антитромбіну III та XIII фактора згортання крові.

Застосування базисної терапії у хворих на ВХ без супровідної патології та ускладнень також призводило до подовження ЧРП, ПЧ, ТЧ, СЧ, АПТЧ після лікування на 6,1 %, 7,9 %, 17,7 %, 21,3 % та 10,9 % відповідно. При наявності супровідного ураження ГБС зазначені зміни склали 13,2 %, 18 %, 25,3 %, 22 % та V. 15,8 %, при ускладненні перебігу захворювання шлунково-кишковою кровотечею – 20,5 %, 19,8 %, 19,7 %, 38,5 % та 17,5 % відповідно. У пацієнтів контрольної групи після лікування виявлене також підвищення активності антитромбіну III та XIII фактора згортання крові (на 16,9 % та 25,4 % відповідно – у підгрупі А, 13,8 % та 16,4 % – у підгрупі Б, 15,7 % та 21,1 % – у підгрупі В). При цьому всі зазначені показники досягали вікової норми лише у хворих на ВХ без супровідної патології та ускладнень.

Вивчення стану фібринолітичної активності крові в динаміці лікування у пацієнтів контрольної групи дозволило встановити, що традиційна базисна терапія призводила до нормалізації всіх досліджуваних показників лише у хворих підгрупи А. При наявності супровідного ураження гепатобілярної системи, а також при ускладненні перебігу захворювання шлунково-кишковою кровотечею виявлене зниження початково підвищеної фібринолітичної активності крові (СФА – на 38,2 % і 26,2 %, НФА – на 26,1 % і 36,2 %, ФФА – на 23,8 % і 21,3 % відповідно), потенційної активності плазміногену – на 31,6 % і 17,1 %, урокіназної активності сечі – на 17,9 % і 11,4 % відповідно. При цьому підвищувалась ефективність функціонування хагеманзалежної ланки фібринолізу, показники якої наближались до рівня у практично здорових осіб. Початково підвищені величини швидко і повільно діючих антиплазмінів у хворих на ВХ із супровідним ураженням ГБС без кровотечі теж нормалізувалися. А у хворих підгрупи В знижена на початку лікування активність інгібіторів фібринолізу підвищувалась на 15,4 % (швидкодіючі) та 22,3 % (повільнодіючі).

У контрольній групі спостерігалось також суттєве зниження вмісту розчинних комплексів фібрин-мономера та ранніх продуктів деградації фібриногену у плазмі крові (на 27,9 % – у підгрупі А; 33,5 % – у підгрупі Б; 60,6 % – у підгрупі В), що після лікування досягав рівня вікової норми ((2,39±0,22) мкг/л) лише у хворих на неускладнену ВХ. При

цьому у всіх обстежених підгрупи А паракоагуляційні проби (етаноловий та протамінсульфатний тести) ставали негативними. В інших хворих контрольної групи зменшувалась частота позитивних тестів (з 40 % до 20 % – у підгрупі Б, з 70 % до 30 % – у підгрупі В).

Включення до лікувального комплексу ербісолу сприяло зменшенню СФА на 14,3 % (підгрупа А), 43,6 % (підгрупа Б) та 51 % (підгрупа В). Аналогічні зміни спостерігались з боку неферментативного і ферментативного фібринолізу, потенційної активності плазміногену та урокіназної активності сечі, що досягали рівня вікової норми. Активувався також хагеманзалежний фібриноліз, що підтверджувалось зменшенням його тривалості на 8,8 % (підгрупа А), 17,9 % (підгрупа Б), 31,9 % (підгрупа В). При цьому виявлене виражене збільшення активності інгібіторів плазміну, зокрема швидко- та повільнодіючих антиплазмінів, яка після лікування достовірно не відрізнялась від показників у практично здорових осіб.

При призначенні ербісолу спостерігалась також нормалізація показників вмісту РКФМ та РПДФ, у більшості пацієнтів ставали негативними етаноловий та протамінсульфатний тести. В основній групі зазначені тести залишались позитивними лише у 11,1 % хворих на ВХ, ускладнену ШКК.

Таким чином, проведене нами комплексне дослідження показників гемостазу дозволило встановити ряд суттєвих гемокоагуляційних порушень при ВХ шлунка і дванадцятипалої кишки, особливо за наявності супровідного ураження ГБС. Зокрема, спостерігались виражений гіперкоагуляційний синдром, помірна активація фібринолізу, зниження антитромбінової та антиплазмінової активності крові. З високою частотою зареєстровані позитивні паракоагуляційні тести, що свідчить про наявність хронічного ДВЗ-синдрому у хворих на ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки і його можливу патогенетичну роль у супровідному ураженні гепатобілярної системи. ДВЗ-синдром при зазначеній патології характеризується стабільним гіперкоагуляційним фоном, відсутністю фазовості перебігу. Аналогічними були зміни загальнокоагуляційних параметрів та показників протизгортальної системи крові у хворих, що перенесли ШКК.

Аналіз ефективності лікування хворих на ВХ із застосуванням ербісолу показав нормалізуючий вплив його на гіперкоагуляційні зміни, рівень антитромбіну III, XIII фактора згортання крові, фібринолітичну активність крові, активність інгібіторів фібринолізу. Найбільш вагомими результатами досягнуті при наявності супровідного ураження гепатобілярної системи та ШКК. Висока ефективність ербісолу стосовно змін гемокоагуляційної ланки гомеостазу при лікуванні виразкової хвороби забезпечується, ймовірно, покращанням функціонального стану печінки, що супроводжується підсиленням метаболічних процесів у організмі [1-3], зокрема збільшенням синтезу компонентів проти-згортальної системи крові.

Відомо, що виразкова хвороба супроводжується пошкодженням мікроциркуляторного русла слизової оболонки шлунка (СОШ) і дванадцятипалої кишки (СОДПК), неконтрольованим підсиленням процесів вільнорадикального окислення ліпідів та біополімерів [4, 5], що призводить до активації тканинного фактора, збільшення продукції тромбіну та підсилення внаслідок цього згортання крові [7]. У зв'язку з вищезазначеним, важливого значення при лікуванні хворих на ВХ набуває протикоагуляційна та ангіопротекторна дія ербісолу. У свою чергу, досягнення балансу між коагуляцією та фібринолізом під впливом цього лікарського засобу сприяє покращанню мікроциркуляції, зменшенню гіпоксії і вмісту продуктів ліпопероксидації у СОШ та СОДПК та швидшому загоєнню виразкового дефекту.

ВИСНОВКИ Застосування на фоні базисної терапії нового вітчизняного препарату ербісол з імуномодулюючою, гепатопротекторною і репаративною дією сприяє усунен-

ню гемостазіологічних порушень при виразковій хворобі, особливо при наявності супровідного ураження гепатобіліарної системи та шлунково-кишкової кровотечі.

1. Боднар П.М., Лопушенко Н.І., Ніфонтowa Л.В. Препарат ербісол у терапії інсулінзалежного цукрового діабету // Фармакол. вісник. - 1999. - № 2. - С. 23-27.
2. Бычкова Н.Г., Шипулин В.П., Фомина А.А., Бычкова С.А. Клинико-иммунологическая эффективность нового лекарственного препарата "Эрбисол" у больных хроническим гепатитом // Лікар. справа. - 1995. - № 3-4. - С. 65-67.
3. Дземан М.И. Пятилетний опыт применения препарата эрбисол в гастро-

- энтерологической практике // Фармакол. вісник. - 2000. - № 1. - С. 25-27.
4. Зайцев В.Т., Невзоров В.П., Невзорова О.Ф. Ультраструктура микроциркуляторного русла желудка и двенадцатиперстной кишки в зоне кровотока явзы // Клінічна хірургія. - 1997. - № 9-10. - С. 4-5.
 5. Петров Е.Е. Антиоксидантная обеспеченность организма и перекисное окисление липидов у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Лік. справа (Врач. дело). - 1998. - №1. - С. 86 - 89.
 6. Федів О.І. Стан сполучної тканини у хворих на виразкову хворобу з супутнім ураженням гепатобіліарної системи в динаміці лікування препаратом "Ербісол" // Бук. мед. вісник. - 2000. - Т. 4, № 2. - С. 127-132.
 7. Penn M.S., Cui M.Z., Winokur A.L., Bethea J., Hamilton T.A., DiCorleto P.E., Chisolm G.M. Smooth muscle cell surface tissue factor pathway activation by oxidized low-density lipoprotein requires cellular lipid peroxidation // Blood. - 2000. - Vol. 96, № 9. - P. 3056-3063.

Давидович Н.Я.

ВПЛИВ ЕТІМІЗОЛУ НА ЗМІНУ ПОКАЗНИКІВ ІМУНОГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ З УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ХВОРОБИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ЕТІМІЗОЛУ НА ЗМІНУ ПОКАЗНИКІВ ІМУНОГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ З УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ХВОРОБИ – Проведено обстеження 62 хворих на цукровий діабет І типу з ураженням печінки. Оцінку імуногостазу проводили за результатами дослідження периферичної крові. У роботі подані результати вивчення впливу препарату з імуномодулюючими властивостями – етімизолу на імунореактивність організму у хворих на цукровий діабет І типу з ураженням печінки. Отримані дані можуть бути використані як додатковий критерій ефективності лікування таких хворих.

ВЛИЯНИЕ ЭТИМИЗОЛА НА ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ І ТИПА С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ БОЛЕЗНИ – Проведены обследования 62 больных сахарным диабетом І типа с поражением печени. Оценку иммуногостазу проводили по результатам исследования периферической крови. В работе представлены результаты изучения влияния препарата с иммуномодулирующими свойствами - етімизола на иммунореактивность организма у больных сахарным диабетом І типа с поражением печени. Полученные данные могут быть использованы в качестве дополнительного критерия эффективности лечения таких больных.

INFLUENCE OF ETIMIZOL ON THE CHANGES OF IMMUNOHOMEOSTASIS PARAMETERS AT THE PATIENTS WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETES WITH LIVER DEFEATS – The inspections 62 patients of diabetes mellitus type I such as with a defeat of a liver are carried out. An estimation immunohomeostasis carried out by results of research of blood. In work the results of study of influence of a preparation with immunomodulation by properties - etimizol on immune system at the patients diabetes mellitus I such as with a defeat of a liver are submitted. The received data can be used as additional criteria of efficiency of treatment of such patients.

Ключові слова: цукровий діабет І типу, імуногостаз, етімизол, печінка, лікування.

Ключевые слова: сахарный диабет І типа, иммуногостаз, етімизол, печень, лечение.

Key words: diabetes mellitus, immunohomeostasis, etimizol, liver, treatment.

За даними світової статистики, частота ураження печінки на фоні цукрового діабету (ЦД) складає 33,0-90,0 % [1,2]. Багаточисленні експериментальні та клінічні дані відмічають провідну роль печінки в розвитку метаболічних ускладнень у хворих на діабет [3,4]. Існує думка, що порушення імунорегуляції при ЦД може бути вторинним, з'являється після виникнення ЦД та бути тісно пов'язаним з метаболічними змінами, вірусною інфекцією, в тому числі персистенцією вірусів гепатиту [5,6]. Враховуючи особливості фармакодинаміки етімизолу [7], його властивість нормалізувати обмінні процеси, порушення імуногенезу, ми вважали за доцільне вивчити клінічну ефективність цього препарату у хворих на ЦД з ураженням печінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В умовах стаціонару обстежено 66 хворих на інсулінзалежний цукровий діабет (ІЗЦД) з ураженням печінки з різною тривалістю хвороби. Компенсація діабету досягалась інсуліном. Хворі дослідної групи (36 чол.) додатково отримували етімизол по 0,1 г тричі на добу. Курс лікування становив (20±2) дні. Контрольну групу склали 30 хворих на ІЗЦД, які отримували базову цукрознижувальну терапію. Для визначення імуноного статусу ми використовували реакцію непрямої флуоресценції за допомогою моноклональних антитіл [8]: мишачі моноклональні антитіла (ММКА) ІКО-90 проти антигену CD₃ Т-клітин периферичної крові для виявлення загальної популяції Т-лімфоцитів; ММКА ІКО-86 проти антигену CD₄, який присутній на субпопуляції Т-клітин із хелперною функцією; ММКА ІКО-31, що виявляють антиген CD₈, присутній на субпопуляції Т-клітин із супресорною функцією та ММКА ІКО-12, що реагують з антигеном CD₂₂, який експресований на клітинній поверхні В-лімфоцитів і служить для їх виявлення. ММКА ІКО виготовлені підприємством "Препарат" НДІ мікробіології і епідеміології, м. Нижній Новгород.

Визначення циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) проводили за методом селективної преципітації у 3,75 % поліетиленгліколі з наступним фотометруванням за Ю.А.Граневич, Л.Н. Алферовим у модифікації П.В. Барановського, В.С. Данилишиної [9]. Концентрацію Іg класів А, М, G визначали біохімічним методом за Vadin et Ronsellet у модифікації Е.Г. Ларенко і М.П. Кравченко [10]. Клініко-лабораторне обстеження за описаною програмою проводили до та після курсу лікування. Результати дослідження оброблені методами математичної статистики за програмою InStat (GraphPAD Software, USA, 1993).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізуючи стан імуноної реактивності у хворих на ЦД І типу з ураженням печінки залежно від тривалості діабету (табл. 1) було виявлено різноспрямованість змін окремих показників.

У пацієнтів з тривалістю захворювання до 5 років комплексна терапія з етімизолом найбільш сприятливо впливає на Т-клітинну ланку імунітету, що проявлялось зниженням CD₃ і CD₄ в 1,1 раза та зростанням CD₈ в 1,2 раза в порівнянні з групою до лікування. Співвідношення CD₄/CD₈ у цій групі хворих зміщувалось в сторону контрольного значення.

Після трьохтижневого використання етімизолу зниження процентного вмісту CD₂₂ та ЦІК мали достовірний характер. Величини CD₂₂, ЦІК та імуноглобулінів А, М, G досягали контрольних.

Таблиця 1. Параметри клітинного та гуморального імунітету у хворих на цукровий діабет з ураженням печінки під впливом лікування етімізолом залежно від тривалості хвороби (M±m)

Показник крові	Контрольна група, n=30	Тривалість захворювання			
			до 5 років, n=10	від 5 до 10 років, n=9	більше 10 років, n=13
РБТЛ, %	70,51±0,84	1	74,20±0,44	64,70±0,45	61,79±0,54
		2	69,47±0,32	71,46±0,52	67,96±0,42*
		p	< 0,05	< 0,05	< 0,05
CD ₃ , %	51,00±0,34	1	53,86±0,21	41,93±0,37	39,44±0,32
		2	51,82±0,47	51,17±0,30	50,48±0,43
		p	< 0,05	< 0,05	< 0,05
CD ₄ , %	34,06±0,44	1	39,52±0,40	27,32±0,22	24,04±0,23
		2	34,58±0,26	34,19±0,24	33,23±0,19*
		p	< 0,05	< 0,05	< 0,05
CD ₈ , %	16,94±0,36	1	14,25±0,39	14,53±0,15	15,31±0,15
		2	17,20±0,23	16,91±0,20	17,00±0,20
		p	< 0,05	< 0,05	< 0,05
CD ₄ /CD ₈ , відн. од.	2,01±0,07	1	2,84±0,03	1,93±0,02	1,65±0,02
		2	2,22±0,03	2,15±0,02	1,98±0,02
		p	< 0,05	< 0,05	< 0,05
CD ₂₂ , %	23,00±0,45	1	27,45±0,37	28,00±0,30	28,20±0,35
		2	22,14±0,56	22,51±0,48	22,72±0,25
		p	< 0,05	< 0,05	< 0,05
ЦІК, ОД опт. щільн.	35,91±3,21	1	75,40±2,67	80,26±2,43	85,44±2,91
		2	36,62±1,72	36,80±3,10	37,32±3,71
		p	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Ig A, г/л	1,30±0,05	1	1,56±0,02	2,18±0,03	2,43±0,02
		2	1,35±0,02	1,80±0,02	1,90±0,02*
		p	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Ig M, г/л	2,13±0,13	1	2,70±0,03	3,49±0,03	4,12±0,02
		2	2,23±0,04	2,30±0,03	3,00±0,02*
		p	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Ig G, г/л	3,81±0,16	1	4,49±0,04	4,35±0,03	3,96±0,05
		2	3,82±0,03	3,76±0,04	3,45±0,05*
		p	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Примітки. 1. 1, 2 – показники до та після лікування. 2. p – достовірність різниці показників групи хворих до та після лікування. 3. * – показники після лікування достовірно відрізнялися від контрольних величин.

При перебігу діабету від 5 до 10 років призначення етімізолу викликало активацію Т-клітинної ланки імунітету, що проявлялось підвищенням рівня CD₃, CD₄, CD₈. Це викликало зміну співвідношення CD₄/CD₈ в бік контрольних величин. Аналіз параметрів гуморальної ланки імунітету даної групи показав достовірність зниження CD₂₂, ЦІК та імунoglobулінів А, М, G (p<0,05) відносно донорів.

У пацієнтів групи хворих з тривалістю ІЗЦД з ураженням печінки більше 10 років етімізол проявляв менше виражену імунomodуючу дію. Зокрема, рівень CD₃ зростав з (39,44±0,32) до (50,48±0,43) %, CD₄ – з (24,04±0,23) до (33,23±0,19) %, CD₈ – з (15,31±0,15) до (17,00±0,20) %. Індекс CD₄/CD₈ зріс на 20,0 %.

Важливе місце в оцінці ефективності комплексного лікування з застосуванням етімізолу хворих на діабет I типу зі збільшеною печінкою мало дослідження гуморального імунітету. Спостерігалась нормалізація CD₂₂ та ЦІК, що проявлялось зниженням їх концентрації в 1,2 та 1,6 раза відповідно. Односпрямовані зміни визначались і в кількості імунoglobулінів класів А, М та G, яка зменшувалась відповідно на 22,0; 28,0 та 13,0 %.

ВИСНОВКИ В цілому отримані дані свідчать про те, що використання комплексного лікування хворих на ІЗЦД з ураженням печінки з включенням етімізолу сприяє нормалізації клітинного і достовірному покращенню гуморального імунітету, що пояснюється його імунорегулюючим впливом, який був найбільше виражений у групі хворих з тривалістю діабету до 5 років.

1. Бондар П.Н., Мушенко Л.П. Диабетическая гепатопатия и холецистопатия // Пробл. эндокринологии. – 1987. – Т. XXXIII, № 1. – С. 78-84.

2. Сердюк В.А. Функциональное состояние печени у больных сахарным диабетом под влиянием сорбционных методов лечения: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.03/ К., 1992. – 25 с.

3. Потемкин В.В. Эндокринология: Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 640 с.

4. De Block E.M., De Leerew I.H., Van Gaal L.F. High prevalence of manifestations of diabetic autoimmunity in parietal cell antibody positive type I (insulin-dependent) diabetic patients // Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1999. – Vol. 84, № 11. – P. 4062-4067.

5. Диабетогенные вирусы и система гистосовместимости при инсулин-зависимом сахарном диабете / Расовский Б.Л., Северина Т.И., Венедиктова Н.Я., Ахмедьянова Л.Г. // Клиническая эндокринология. – 1998. – № 6. – С. 8-10.

6. Maclaren N. Immunology of diabetes mellitus // Ann. Allergy. – 1992. – Vol. 68. – P. 5-9.

7. Лечение больных хроническими диффузными заболеваниями печени с применением этимизола / Нейко В.Е., Процюк В.П., Нейко Е.М., Гайдаш В.Д. – К.: Вища школа, 1990. – 110с.

8. Фримель Г. Иммунологические методы исследования. – М., 1987. – С. 354-357.

9. Диагностика иммунопатологии при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, ревматизме, бронхиальной астме, инфаркте миокарда: Метод. рекомендации. – Тернополь, 1985. – 23 с.

10. Определение иммуноглобулинов для дифференциальной диагностики вирусного и алкогольного хронического гепатита и цирроза печени: Инф. письмо / Бычкова В.И., Баранова Н.П., Круть А.П. и др. – Днепропетровск: Днепропетровский Ордена Трудового Красного знамени мед. ин-т., 1987. – 6 с.

Левицький А.П., Зубачик М.В., Макаренко О.А., Пустовойт П.І.,
Винарчук-Патерега В.В., Скиба В.Я., Дзяд О.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕШКІДЛИВОСТІ ПРЕПАРАТУ "ВІТАЛОНГ"

Одеський науково-дослідний інститут стоматології, Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького, Одеський державний медичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕШКІДЛИВОСТІ ПРЕПАРАТУ "ВІТАЛОНГ" – Проводили експериментальне дослідження гострої, підгострої і хронічної токсичності нового фармакологічного засобу "Віталонг" на мишах, щурах, морських свинках та кролях. Препарат вводили внутрішньошлунково в різних дозах. Протягом експерименту не спостерігали відхилень зовнішнього вигляду, поведінки та маси тварин. Під час дослідження гострої токсичності встановлено, що "Віталонг" належить до помірнотоксичних речовин (III клас небезпеки). Тривале застосування препарату в експериментально визначених терапевтичних дозах не призвело до змін гематологічних та біохімічних показників периферичної крові, сечі, стану серцево-судинної системи та функції дихання. Макро- і мікроскопічні дослідження печінки, серця, нирок, селезінки, тонких кишок, легень, сім'яників засвідчили, що зовнішній вигляд і морфологічна будова внутрішніх органів тварин у дослідних групах не відрізнялися від матеріалу контролю. Результати дослідження вказують на нешкідливість препарату "Віталонг".

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗВРЕДНОСТИ ПРЕПАРАТА "ВИТАЛОНГ" – Проводили експериментальное исследование острой, подострой и хронической токсичности нового фармакологического средства "Виталонг" на мышах, крысах, морских свинках и кроликах. Препарат вводили внутривентрикулярно в различных дозах. На протяжении эксперимента не определяли отклонений внешнего вида, поведения и массы животных. При исследовании острой токсичности установлено, что "Виталонг" относится к умеренно токсическим веществам (III класс безопасности). Длительное применение препарата в экспериментально определенных терапевтических дозах не привело к изменениям гематологических и биохимических показателей периферической крови, мочи, состояния сердечно-сосудистой системы и функции дыхания. Макро- и микроскопические исследования печени, сердца, почек, селезенки, тонкого кишечника, легких, яичек свидетельствуют, что внешний вид, морфологическое строение внутренних органов животных в исследуемых группах не отличались от материала контроля. Результаты исследования указывают на безвредность препарата "Виталонг".

INVESTIGATION OF INNOCUOUS EFFECT OF "VITALONG" MEDICATION – Experimental investigation of acute, subacute and chronic toxic reactions of the new pharmacological remedy "Vitalong" has been carried out on mice, rats, guinea pigs and rabbits. Medication was introduced intragastrically in different doses. During the experiment deviations of outward appearance, behaviour and weight were not observed. Investigation of acute toxic reaction revealed that "Vitalong" belonged to the group of moderately toxic medications (the third class of danger). Long-term application of this medication in experimentally determined therapeutic doses did not lead to the changes of hematological and biochemical indices of periphery blood, urine and heart-vascular system condition and respiratory function. Macro- and microscopic investigations of liver, heart, kidneys, spleen, small intestines, lungs, testicles showed that appearance and morphological structure of the internal organs of animals in investigated groups did not differ from the control group material. Results of the experiment testify to the absence of innocuous effect of "Vitalong" medication.

Ключові слова: препарат "Віталонг", нешкідливість, тварини, експеримент.

Ключевые слова: препарат "Виталонг", безвредность, животные, эксперимент.

Key words: "Vitalong" medication, innocuous effect, animals, experiment.

ВСТУП Життєдіяльність організму не можлива без розвинутої багатоступеневої системи регуляції і координації різних його функцій, що здійснюються біорегуляторами (вітамінами, гормонами, нейромедіаторами, ферментами та ін.). При розвитку патологічних станів, несприятливих екологічних ситуаціях, інтенсивних фізичних і психічних навантажень потреба організму в різноманітних біорегуляторах різко зростає [1, 17, 20]. Серед значного арсеналу лікарських засобів, які не тільки підвищують захисно-протосувальні реакції організму, а також проявляють лікувальну-профілактичну дію, поширення набули біостимулятори, адаптогени, антиоксиданти [2, 7, 11, 16]. Їх висока ефективність спонукала до розробки комплексного препарату "Віталонг" (НВА "Одеська біотехнологія"), який містить су-

купність фосфоліпідів зі соняшника, біотрит із проростків пшениці, аскорбінової кислоти, β -каротин, β -токоферол [4].

Розробка нових лікарських засобів потребує глибокого вивчення не лише їхньої потенційної фармакологічної ефективності, але й отримання даних щодо безпечності дії на організм.

Метою дослідження було експериментальне вивчення нешкідливості нового фармакологічного засобу "Віталонг" **МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Дослідження нешкідливості препарату "Віталонг" проводили в трьох аспектах: вивчали гостру, підгостру й хронічну токсичність.

Гостру токсичність препарату "Віталонг" досліджували на 30 білих лабораторних мишах масою 18-22 г віком 3 місяці, самцях і самках. "Віталонг" вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді водної емульсії в дозах 400 мг/кг (перша група), 800 мг/кг (друга група), 1000 мг/кг (третя група), 1500 мг/кг (четверта група). Контрольній групі тварин внутрішньошлунково вводили фізіологічний розчин. Миші не отримували їжу впродовж ночі напередодні введення препарату і 3 години після його введення. За тваринами спостерігали 10 днів, оцінюючи їхній зовнішній вигляд і поведінку.

З метою вивчення підгострої токсичності "Віталонгу" проводили дослідження на щурах (10 тварин), кролях (4 тварини), морських свинках (8 тварин), яким вводили препарат у дозі 400 мг/кг протягом 3-х днів. У контрольній групі застосовували фізіологічний розчин. За тваринами спостерігали 14 днів.

Хронічну токсичність "Віталонгу" вивчали на двох видах тварин – 60 білих лабораторних безпородних щурів (молодих тримісячних і зрілих однорічних) та 10 піврічних кролів породи шиншила, самцях й самках порівну. Препарат вводили впродовж 3-х місяців, що обумовлено строками застосування "Віталонгу" в клініці (15-20 днів).

Зрілим щурам "Віталонг" вводили внутрішньошлунково в трьох дозах: 50 мг/кг (мінімально ефективна), 100 мг/кг (середньотерапевтична) і 200 мг/кг (вища). Дослідження токсичних ефектів у молодих щурів і кролів проводили тільки при введенні середньотерапевтичної дози – 100 мг/кг. При розрахунку середньотерапевтичної дози виходили з витрати компонентів "Віталонгу" для людини на добу: біотриту – 440 мг, лецитину – 440 мг, аскорбінової кислоти – 100 мг, α -токоферолу – 12 мг, β -каротину – 8 мг, що в сумі складало 1000 мг. Для щурів масою 200 г ця доза становила близько 20 мг або 100 мг/кг маси тіла [9]. Враховуючи часткове надходження компонентів "Віталонгу" з їжею, середньотерапевтичну дозу зменшили вдвічі, що складало мінімально ефективну дозу 50 мг/кг. При патологічних станах, що супроводжуються посиленням процесів вільнорадикального окислення ліпідів, а також при старінні організму потреба в антиоксидантах різко зростає. Тому вища доза становила 200 мг/кг. У контрольних групах молодим і зрілим тваринам щоденно вводили по 1 мл фізіологічного розчину.

Упродовж експерименту щурів оглядали, оцінюючи зовнішній вигляд: стан шерсті, шкіри, слизових оболонок, а також реакції поведінки і масу тварин [12].

На початку дослідження, через півтора місяця та в кінці експерименту (через 3 місяці) у всіх щурів проводили забір крові з хвостової вени, а у кролів – із вени вушної раковини. Визначали показники складу периферичної крові: вміст гемоглобіну колориметричним методом, кількість еритро-

цитів і лейкоцитів за методом Ніколаєва та співвідношення еозинофілів, лімфоцитів, моноцитів, нейтрофілів [13]. Для дослідження функції нирок тварин за 3 дні до закінчення експерименту переводили в спеціальні клітки для збору сечі. При цьому встановлювали діурез за добу, рН і питому вагу сечі, визначали вміст у ній цукру за методом Альтхаузена і білка за методом Робертса-Стольникова-Брандберга в модифікації Ерліха і Альтхаузена, кількість еритроцитів, лейкоцитів за методом Ніколаєва [13]. З метою оцінки стану серцево-судинної системи після закінчення введення препарату кролям контрольної і дослідної груп проводили електрокардіографію [15], а у щурів визначали частоту серцевих скорочень за допомогою апарата для визначення фізіологічних показників організму (м. Купавна, Росія). У всіх тварин вимірювали артеріальний тиск [6]. Функцію дихання у кролів досліджували за допомогою плетизмографа, визначаючи число дихальних рухів за хвилину та їх глибину.

Після закінчення експерименту проводили евтаназію піддослідних тварин під рауш-наркозом методом тотального кровопускання з серця. Для біохімічного дослідження брали сироватку крові, в якій визначали білок [19], глюкозу, сечовину, загальні ліпіди за допомогою діагностичного набору реактивів ("Lachema"), холестерин за методом Ілька [5], ліпідний фосфор, аланінтрансаміназу, аспартаттрансаміназу за методом Райтмана, Френкеля, лужну фосфатазу за методом Бессея, Лоурі, Брока [5].

Відразу після евтаназії тварин проводили макроскопічний огляд внутрішніх органів. Для мікроскопічного дослідження брали печінку, селезінку, серце, нирки, яєчка, тонку кишку, легені. Досліджувані органи фіксували в 10 % розчині формаліну, потім за загальноприйнятною методикою заливали в парафін, готували зрізи товщиною 8 мкм, які забарвлювали гематоксиліном і еозином та вивчали при малому і великому збільшенні мікроскопа (Биолам "Ломо") [8].

Результати дослідження статистично обробляли, використовуючи t-критерій Стьюдента [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час дослідження гострої токсичності препарату "Віталонг" всі миші залишилися живі. Показник ЛД₅₀ не визначили, оскільки концентрація препарату 1500 мг/кг була максимально можливою для введення даному виду тварин. Протягом експерименту у мишей усіх груп не виявили змін зовнішнього вигляду та поведінки навіть за умови перевищення у тварин третьої і четвертої груп мінімально ефективної дози у 20 і 30 разів.

Під час вивчення підгострої токсичності у щурів, кролів та морських свинок, які отримували препарат у дозі 400 мг/кг протягом 3-х днів, відхилень порівняно з тваринами контрольної групи не виявлено. Отже, препарат "Віталонг", як встановлено в результаті проведеного дослідження, належить до помірно токсичних речовин (III клас небезпеки) [3].

При дослідженні хронічної токсичності препарату "Віталонг" візуальне спостереження за щурами протягом експерименту не виявило відхилень від нормального фізіологічного стану: зовнішній вигляд шерсті, шкіри, слизових оболонок, реакції поведінки залишилися без змін. Коливання середньої маси молодих і зрілих щурів, які одержували різні дози препарату впродовж різних строків експерименту, не були достовірними порівняно з показниками контрольних тварин (табл. 1). Виняток склала група однорічних щурів, які одержували "Віталонг" у максимальній дозі (200 мг/кг). При цьому середня маса тварин цієї групи до кінця експерименту зменшилась у 1,45 раза порівняно з контрольною групою (p<0,05). Ймовірно, має місце прооксидантний ефект компонентів "Віталонгу" при підвищеному його дозуванні. Підтвердженням цього припущення є результати досліджень М. Levine et al. [18] та Н.К. Сатибалдіної, В.А. Фролова [14], за даними яких виявлено підвищене вільнорадикальне окислення біосубстратів при надмірному надходженні в організм вітаміну С, порушуються структура і функції мембран клітини під впливом високих доз вітамінів А та Е і особливо при їх поєднанні.

Таблиця 1. Середня маса білих щурів при дослідженні хронічної токсичності препарату "Віталонг" (г)

Групи тварин, дози препарату	Строки спостережень		
	до початку введення препарату	через 1,5 місяця	через 3 місяці
Вік щурів 3 місяці			
Контроль	172,4±12,6	225,8±15,6	269,3±20,8
100 мг/кг	195,5±10,8	254,7±18,4	282,3±24,2
Вік щурів 1 рік			
Контроль	430,5±28,7	412,8±18,5	451,4±38,2
50 мг/кг	390,2±25,8	382,9±34,2	410,0±42,9
100 мг/кг	418,0±34,2	426,1±27,6	443,5±30,4
200 мг/кг	388,4±17,9	392,6±22,4	310,4±24,5

Примітка. Результат достовірний порівняно з контролем (p<0,05).

Гематологічні показники в усіх групах тварин упродовж експерименту не відрізнялися від відповідних показників у групах контролю. Це свідчить про те, що тривале введення "Віталонгу" щурам і кролям не призводить до функціональних та органічних змін як в самій крові, так і в основних органах і системах організму.

Дослідження функціонального стану нирок щурів і кролів (табл. 2) не виявило достовірної різниці показників добового діурезу, рН, питомої ваги сечі в контрольних та дослідних групах. Окрім того, в сечі відсутні білок і цукор. Виявлені при цьому поодинокі еритроцити і лейкоцити є наслідком індивідуальних особливостей окремих тварин. Отже, "Віталонг" не проявляє токсичного впливу на функцію нирок щурів і кролів. Відсутність у сечі цукру свідчить

про безпечність дії препарату щодо функції підшлункової залози.

Результати впливу тривалого введення "Віталонгу" на серцеві цикли кролів свідчать про те, що досліджуваний препарат за показниками електрокардіограми не виявляє негативного впливу на функцію серцевого м'яза, оскільки не виявлено відмінностей між показниками контрольної та дослідної груп.

Частота серцевих скорочень у щурів, які протягом 3-х місяців одержували "Віталонг", становила (504±15) уд./хв і практично не відрізнялася від показників у тварин контрольної групи – (480±12) уд./хв (p>0,1). Результати досліджень артеріального тиску в експериментальних тварин виявили, що "Віталонг" незначно впливає на його величину: у

Таблиця 2. Показники функціонального стану нирок щурів і кролів після введення препарату "Віталонг" (100 мг/кг)

Показники сечі	Молоді щурі		Зрілі щурі		Кролі	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Добовий діурез, мл	2,9±0,7	2,0±0,5	6,4±0,9	7,5±1,1	121,0±20	146,0±15
pH сечі	7,5±0,3	8,1±0,5	7,8±0,4	7,2±0,6	8,0±0,3	7,4±0,4
Питома вага, г/см ³	1,020±0,004	1,015±0,002	1,039±0,008	1,024±0,007	1,010±0,003	1,015±0,005
Білок, г/л	відсут.	відсут.	відсут.	відсут.	відсут.	відсут.
Цукор	не виявл.	не виявл.	не виявл.	не виявл.	не виявл.	не виявл.
Еритроцити (у полі зору)	2	–	–	4	5	–
Лейкоцити (у полі зору)	1	1	3	–	–	2

щурів є деяка тенденція до збільшення артеріального тиску, проте статистично достовірних змін не виявлено.

Результатами наступного дослідження встановлено, що "Віталонг" не проявляє негативного впливу на функцію дихання: як у контрольній, так і у дослідній групах кролів частота дихання перебувала у межах 68-77 рівномірних дихальних рухів за хвилину.

При біохімічному дослідженні сироватки крові (табл. 3) не виявлено порушень метаболізму білка при застосуванні

"Віталонгу", про що свідчило надто слабке коливання його рівня у дослідних групах відносно контрольних як у щурів (з (65,2±7,5) до (52,4±6,7) г/л; p>0,05), так і у кролів (з (84,8±8,2) до (95,4±6,8) г/л; p>0,05). Концентрація глюкози в крові усіх тварин не змінювалась, що вказує на відсутність негативного впливу препарату на функцію підшлункової залози, а також на гормональну діяльність щитоподібної залози, кори і мозкового шару надниркових залоз та гіпофіза.

Таблиця 3. Вплив тривалого введення препарату "Віталонг" (100 мг/кг) на деякі біохімічні показники сироватки крові білих щурів і кролів

Показники	Молоді щурі		Зрілі щурі		Кролі	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Білок, г/л	52,4±6,7	65,2±7,5	68,1±7,4	76,0±8,2	95,4±6,8	84,8±8,2
Глюкоза, ммоль/л	0,83±0,07	0,96±0,07	0,63±0,05	0,51±0,06	3,69±0,19	3,32±0,29
Сечовина, ммоль/л	9,5±0,6	8,4±0,7	6,8±0,5	7,5±0,8	4,6±0,32	3,9±0,4
Загальні ліпіди, г/л	2,73±0,18	3,11±0,40	3,50±0,32	4,20±0,52	2,64±1,81	2,92±2,03
Холестерин, мг/л	280,2±19,2	264,8±14,2	315,4±25,6	282,5±21,8	680,2±52,4	594,8±62,3
Ліпідний фосфор, мг/л	2,51±0,12	4,25±0,38	3,10±0,25	4,92±0,38	8,61±0,62	12,20±0,91
Аланінтрансaminaза, мкмоль/(хв·л)	0,89±0,09	0,70±0,09	0,95±0,08	0,84±0,09	2,70±0,34	2,20±0,18
Аспартаттрансaminaза, мкмоль/(хв·л)	1,31±0,08	1,48±0,10	1,62±0,12	1,48±0,15	1,13±0,11	1,40±0,22
Лужна фосфатаза, мкмоль/(хв·л)	240,6±18,6	193,2±24,6	313,8±47,4	231,6±30,6	129,0±25,8	110,4±12,6

Препарат "Віталонг" при тривалому введенні не проявляє негативного впливу і на функціональну активність нирок, оскільки вміст сечовини в сироватці крові у всіх груп тварин перебував в межах фізіологічної норми (p>0,1). "Віталонг" не викликав порушень ліпідного обміну у щурів і кролів, на що вказують показники рівня загальних ліпідів і холестерину. Крім цього, це свідчить про нормальне функціонування печінки. Про відсутність токсичного впливу препарату на печінку можна також судити з активності у сироватці крові амінотрансaminaз і лужної фосфатази, які перебувають в межах фізіологічно нормальних значень.

Водночас, тривале введення "Віталонгу" призводить до збільшення вмісту в сироватці крові ліпідного фосфору в 1,7 раза у молодих щурів, в 1,6 раза – у зрілих щурів і в 1,4 раза – у кролів (p<0,05). Очевидно, даний факт слід розглядати як наслідок регулярного надходження в організм експериментальних тварин багатого на фосфор лецитину – одного з компонентів "Віталонгу", і це не можна розцінювати як патологічне відхилення.

Макроскопічне обстеження, проведене відразу після евтаназії щурів і кролів усіх груп, засвідчило, що внутрішні органи тварин мали звичайний вигляд, тобто негативного впливу "Віталонгу" не встановлено.

Гістологічне дослідження внутрішніх органів щурів після тривалого введення "Віталонгу" показало, що жодних суттєвих морфологічних змін не виявлено. Будова всіх досліджуваних органів у дослідних групах не відрізнялася від матеріалу контролю. Отже, прояви токсичної дії препарату "Віталонг" відсутні.

ВИСНОВКИ Протягом експериментального дослідження гострої, підгострої та хронічної токсичності препарату "Віталонг" не спостерігали відхилень зовнішнього вигляду, поведінки та маси тварин. Тривале застосування препарату в експериментально визначених терапевтичних дозах не призвело до змін показників периферичної крові, сечі, стану серцево-судинної системи та функції дихання. Макро- і мікроскопічні дослідження засвідчили, що зовнішній вигляд і морфологічна будова внутрішніх органів тварин у дослідних групах не відрізнялася від матеріалу контролю. Результати дослідження вказують на нешкідливість препарату "Віталонг", що дає підстави рекомендувати новий комплексний фармакологічний засіб для клінічного випробування.

1. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противокислительные вещества. – Л.: Наука, 1985. – 230 с.
2. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы. – К.: Здоров'я, 1982. – 118 с.
3. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества, классификация и общие требования к безопасности.
4. Експериментальне дослідження впливу препарату "Віталонг" на стан тканин пародонта білих щурів / В.М. Зубачик, А.П. Левицький, О.А. Макаренко та ін. // Новини стоматології. – 1997. – № 5 (13). – С. 77-78.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск, 1982. – 366 с.
6. Кон М.В. О роли афферентных влияний в изменении гемодинамики при пережатии брюшной аорты // Булл. эксперим. биол. – 1969. – № 3. – С. 26-28.
7. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // Успехи совр. биол. – 1993. – № 113 (4). – С. 442-455.

8. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.

9. Методологические рекомендации по доклиническому изучению фармакокинетики лекарственных средств / Н.Я. Головенко, И.С. Безверхая, В.А. Жила и др. – К., 1995. – 23 с.

10. Монцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1964. – № 4. – С. 71-78.

11. Плещитый К.Д. Витамины и естественный иммунитет // Вопр. питания. – 1981. – № 3. – С. 3-10.

12. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / И.М. Трахтенберг, Р.Е. Сова, В.О. Шефтель, Ф.А. Оникиенко. – М.: Медицина, 1991. – 208 с.

13. Ронин В.С., Старобинец Г.М., Утевский Н.Л. Руководство к практическим занятиям по методике клинических лабораторных исследований. – М.: Медицина, 1982. – 320 с.

14. Сатыбалдина Н.К., Фролов В.А. Влияние высоких и низких доз витаминов А и Е на возбудимость кардиомиоцитов лягушки // Бюлл. экспер. биол. и медицины. – 1990. – № 6. – С. 527-529.

15. Сельцер В.К. Длительности фаз сердечного цикла у кроликов // Бюлл. эксперим. биол. – 1968. – № 9. – С. 3-6.

16. Яременко К.В. Адаптогены как средства профилактики злокачественных опухолей: Обзор // Вопр. онкологии. – 1989. – № 35 (8). – С. 912-919.

17. Delannoy J., Miossec P., Lekeun P. Potentialités de modulation de la réaction inflammatoire // Ann. Med. Vet. – 1993. – № 137 (3). – P 163-194.

18. Does vitamin C have a pro-oxidant effect? / M. Levine, R.C. Daruwala, J.B. Park // Nature. – 1968. – Vol. 395. – P. 231-232.

19. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosenbrough, A.Z. Farr, R.J. Randal // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. – P. 265-275.

20. Rees R.C. Cytokines as biological response modifiers // J. Clin. Pathol. – 1992. – Vol. 45 (2). – P. 93-98.

Іванова С.А.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШЕЧНИКА ЗДОРОВОЇ ЛЮДИНИ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ДЕЯКІ АСПЕКТИ МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШЕЧНИКА ЗДОРОВОЇ ЛЮДИНИ – Дана характеристика мікроекології кишечника здорової людини і тих змін, які не виходять за межі фізіологічної норми.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА – Дана характеристика мікроекології кишечника здорового человека і тем критериям, которые не выходят за предел физиологической нормы.

SOME ASPECTS OF HEALTHY PEOPLE INTESTINAL MICROBIocenosis – It was done characteristic of microecology of healthy people intestine and some microecology modification, which are not exceed the limits of physiological norm.

Ключові слова: мікроекологія, кишечник.
Ключевые слова: микроэкология, кишечник.
Key words: Microecology, Intestine.

ВСТУП Шлунково-кишковий тракт, на всьому протязі від порожнини рота до прямої кишки, в різному ступені заселений мікроорганізмами. Якщо шлунок, завдяки секретії соляної кислоти, має найменшу кількість мікроорганізмів, то в тонкій кишці вже з'являються мікробні популяції, які представлені лактобактеріями, стрептококами, бактероїдами, еубактеріями. У міру наближення до клубово-сліпокишкової заслони кількість мікроорганізмів зростає, і товста кишка вже численно колонізована мікрофлорою. У товстій кишці і фекаліях переважають суворі анаероби, які складають до 98 % усієї мікробної популяції, серед них найбільший інтерес викликають біфідумбактерії і анаеробні аспорогенні грамнегативні бактерії. Анаеробна і факультативно-анаеробна частини флори представлені кишковою паличкою, молочно-кислими бактеріями, ентерококами та ін. Умовно-патогенні ентеробактерії представляють залишкову мікрофлору (клебсієла, цитобактер, протей та ін.) таким чином, що мікрофлора різних відділів травного тракту значно відрізняється якісно і кількісно [1, 4].

Мікробіоценоз є відкритою екосистемою, що знаходиться під впливом цілої низки факторів. Якщо діючі фактори (фармакологічні препарати, промислові отрути, радіація та ін.) прямо або опосередковано впливають на екосистему живого організму, то виникають порушення, вираженість і зміна яких залежать від дози та тривалості впливу.

Метою даного повідомлення є ознайомлення лікарів-клініцистів з мікроекологією кишечника здорової людини і тими змінами нормальної мікрофлори, які можуть відбуватися у здоровому організмі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежені здорові особи зрілого віку (донори – 50 чоловік) в 1982 році і приблизно такий самий контингент осіб в 1992 році. Бактеріологічне дослідження фекалій проводили з визначенням кількості мікроорганізмів за загальноприйнятою методикою [2, 3, 5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Для того щоб судити наскільки сталися глибокі зміни складу нормальної мікрофлори, необхідні дані про нормальний біоценоз у даної людини. Порівняльне вивчення складу нормальної мікрофлори здорових людей за даними різних досліджень представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Деякі показники аеробної флори фекалій здорових людей за даними різних авторів

Автор	Роки	Середній вміст мікроорганізмів в 1 г фекалій					
		Кишкові палички			Протеї	Клебсієли	Гриби роду Candida
		Види з типовими ознаками	Гемолітичні	Неферментуючі			
Смолянская З.А.Марко О.П.	1983	5*10 ⁶ -5*10 ⁸	Не більше 10 %	Не більше 10 %	A*10 ²	A*10 ³	A*10 ³
Знаменский В.А. и соавт.	1986	1*10 ⁶ -4*10 ⁸	0	До 10 %	До 10 ⁴ -10 ⁵	До 10 ⁴ -10 ⁵	До* 10 ³
Іванова С.А.	1982	3,8-5,0*10 ⁸	0,5-1,0*10 ²	1*10 ²	1*10 ³	1*10 ³	До* 10 ³
Іванова С.А.	1992	1,8-3,2*10 ⁸	2,0-5,0*10 ³	5,0-8,0*10 ³	1*10 ⁴	1*10 ⁵	1,5-2,0*10 ³
Іванова С.А.	2000	1,0-1,4*10 ⁸	1*10 ⁴	1*10 ⁴	8*10 ⁴	1*10 ⁵	7*10 ³

Примітка. А (від 1 до 10)

На мікрофлору людини одночасно діють багато зовнішніх і внутрішніх факторів. Врахувати вплив кожного з них досить важко. Це питання вивчено недостатньо. Через відсутність таких даних, ми приймали за норму результати для нашого регіону, отримані у 1982 році і потім у 1992 році, а також критерії, запропоновані А.З. Смолянською (1987) та В.А. Знаменським з співавторами (1986).

Проаналізувавши результати досліджень деяких показників анаеробної флори у здорових людей до 1982 і після 1992 року, дійшли висновку, що по Вінницькому регіону відмічаються зміни складу нормальної мікрофлори кишечника. У здорових людей зменшилась кількість кишкових паличок, що мають типові ознаки до 180-320 млн./г, значно зросла кількість ешерихій, які мають гемолітичну активність і не ферментують лактозу. Відмічається також збільшення кількості грамнегативних умовно-патогенних бактерій (протей, псевдомонади, клебсієли) і дріжджоподібних грибів роду Кандіда.

Спостереження останнього року (2000) дозволяють вважати отримані результати закономірними, тобто спостерігається тенденція до збільшення числа атипичних ешерихій (гемолітичних, лактозонегативних, нерухомих) в кишечнику здорової людини. Мікробіологічні дослідження фекалій лише не прямо можуть свідчити про характер мікробної флори, тому що склад фекальної мікрофлори відображає ситуацію у товстій кишці, більше того – у її дистальному відділі. Мікрофлора кишечника включає дві групи – пристінкову і транзиторну. Остання домінує у фекальній мікрофлорі. Це змушує з особливою обережністю оцінювати зміни в різних мікробних популяціях і уникати безапеляційних суджень.

Враховуючи, що мікрофлора людини підлягає значним особистим варіаціям, за складом кишкової мікрофлори можна лише говорити про тенденцію до її постійності, що

забезпечується індивідуальним харчовим стереотипом, генетично детермінованою продукцією слизу, секреторними процесами і нормальною моторикою. Однак цей баланс легко порушується. Склад кишкової мікрофлори відчутно реагує на фізіологічний стан організму, зміни зовнішнього і внутрішнього середовища.

Зміна мікробіоценозу кишечника настає задовго до клінічних проявів і слугує передвісником відхилень у клініко-фізіологічному статусі організму. Ці порушення спочатку транзиторні, однак в подальшому вони можуть стати стабільними, що ускладнює перебіг захворювань як інфекційної, так і неінфекційної природи.

Отримані результати про деякі зміни в складі аеробної мікрофлори кишечника здорових людей не мають суттєвого значення для життєдіяльності організму, оскільки еко-система організму несе на собі елементи саморегуляції і здатна протистояти у відомих межах змінам умов середовища.

ВИСНОВОК Таким чином, отримані результати заслуговують уваги, тому що для нашого регіону з його екологічними характеристиками в організмі людини формується визначений мікробіотип, який необхідно вважати умовно прийнятною нормою з метою оцінки ступеня і дисбактеріозу.

1. Бирюкова С.В. Взаимодействие нормальной микрофлоры с микроорганизмом // Клиническая антибиотикотерапия. – 2000. – №2 (4). – С. 8-10.
2. Иванова С.А. Дисбактериозы кишечника при хронических заболеваниях органов пищеварения // Материалы научовой работы співробітників ВДМУ. – Вінниця, 1994. – С. 140-141.
3. Методические рекомендации / под ред. В.А. Знаменского. – Киев, 1986.
4. Парфенов А.И. Микробная флора кишечника и дисбактериоз // Русский медицинский журнал. – 1998. – Том 6, №18. – С. 1170-1173.
5. Смолянская А.З., Марко О.П. Дисбактериозы – инфекционные процессы смешанной этиологии // Антибиотики и медицинская биотехнология. – 1983. – №3. – С. 186-191.

Клименко В.І.

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМОЇ І ЛЕГЕНЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ДЕЯКИХ ПРЕСОРНИХ НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ РЕГУЛЮВАЛЬНИХ СУБСТАНЦІЙ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ЇЇ РОЗВИТКУ

Запорізький інститут удосконалення лікарів

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМОЇ І ЛЕГЕНЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ДЕЯКИХ ПРЕСОРНИХ НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ РЕГУЛЮВАЛЬНИХ СУБСТАНЦІЙ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ЇЇ РОЗВИТКУ – У хворих на гіпертонічну хворобу різних стадій виявили підвищення периферичного судинного опору, тиску в легеневій артерії, гіпертрофію міокарда правого і лівого шлуночків. При гіпертонічній хворобі I-II стадій спостерігалось підвищення рівня катехоламінів, реніну та альдостерону. У хворих на гіпертонічну хворобу III стадії виявлене виснаження симпатико-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем.

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМОЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, НЕКОТОРЫХ ПРЕССОРНЫХ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ РЕГУЛИРУЮЩИХ СУБСТАНЦИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЕЕ РАЗВИТИЯ – У больных гипертонической болезнью разных стадий выявили подъем периферического сосудистого сопротивления, давления в легочной артерии, гипертрофию миокарда правого и левого желудочков. При гипертонической болезни I-II стадий наблюдалось повышение уровня катехоламинов, ренина и альдостерона. У больных гипертонической болезнью III стадии выявлено истощение симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем.

PECULIARITIES OF SYSTEMIC AND PULMONARY HEMODYNAMICS, SOME PREASSOR NEUROHUMORAL REGULATING SUBSTANCES IN HYPERTENSION PATIENTS AT DIFFERENT STAGES OF ITS DEVELOPMENT – It was observed increase of peripheral vascular resistance, pulmonary artery pressure, hypertrophy of left and right ventricles in patients with essential hypertension at different stages. It was increased levels of

catecholamines, renin and aldosterone in patients with essential hypertension of I-II stages. It was determined the emaciation of sympathetic-adrenal and renin-angiotensin-aldosterone systems in patients with essential hypertension of III stage.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, гемодинаміка.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гемодинамика.

Key words: hypertension, hemodynamics.

ВСТУП Гіпертонічна хвороба (ГХ) – своєрідний патофізіологічний стан, при якому розвивається складний ланцюг компенсаторно-приспосувальних реакцій [2]. У хворих на ГХ міокард в умовах навантаження опором використовує максимум функціональних затрат для підтримки компенсаторних та адаптаційних механізмів. Неоднорідність навантаження є причиною різного ступеня гіперфункції правого і лівого відділів серця, що пов'язано зі зниженням скоротливості здатності лівого шлуночка (ЛШ), що компенсує гемодинамічні порушення у великому колі кровообігу [5]. Гемодинаміка малого кола кровообігу (МКК) не залишається інтактною, про що свідчать фазові зрушення правого шлуночка (ПШ). Деякі автори [1] повідомляють про те, що зміни правих і лівих відділів серця мають співдружний характер,

тому гіпертрофія ЛШ супроводжується гіпертрофією ПШ. Залишається актуальною проблема ролі симпатико-адреналової системи (САС) у розвитку ГХ. Більшість авторів відзначає підвищену активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) на ранній стадії ГХ, причому вказується, що вона залежить від підвищеної активності САС на цій стадії захворювання [3, 4].

Мета роботи – вивчити стан, що визначає показники системної і легеневої гемодинаміки з урахуванням активності САС і РААС у хворих на ГХ на різних стадіях її розвитку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Спостерігали 137 хворих на ГХ I-III стадій за класифікацією ВООЗ (1993) у віці від 19 до 69 років (середній вік (48,9±9,4) років) і 30 практично здорових осіб. Пацієнтів із захворюваннями нирок, ендокриною патологією, серцевою недостатністю ІІБ-III ст. III-IV ФК у дослідження не включали. Хворі були розділені на групи залежно від стадії захворювання, а в III групі було виділено дві підгрупи: з наявністю і без клінічних ознак ІХС.

Показники структурно-функціонального стану міокарда вивчали за допомогою ехокардіографії в М- і В-режимах за загальноприйнятою методикою. Оцінювали показники, що характеризують системну гемодинаміку: систолічний, діастолічний і середній артеріальний тиск (САТ, ДАТ і $S_{\text{середн.}} \text{ АТ}$), загальний периферичний опір судин (ЗПОС), кінцево-систолічний (КСО) і кінцево-діастолічний (КДО) об'єми порожнини ЛШ, ударний об'єм (УО) серця, хвилинний об'єм кровообігу (ХОК) і серцевий індекс (СІ). За допомогою доплерокардіоскопії оцінювали стан легеневої гемодинаміки за показниками рівнів систолічного, діастолічного і середнього тиску в легеневій артерії (СТЛА, ДТЛА, $S_{\text{середн.}} \text{ ТЛА}$), загального легеневого судинного опору (ЗЛСО), товщиною перед-

ньої стінки ПШ в діастолу (ПСПШ) і фазою ізометричного розслаблення ПШ (ФІРпш). Концентрацію катехоламінів у добовій сечі (нмоль/добу) досліджували методом визначення адреналіну, норадреналіну, ДОФА, дофаміну в одній порції сечі за Е.Ш. Матліною, З.М. Кисельовою, І.Е. Софієвою (1966). Радіоімунним методом визначали рівень реніну (РПК) й альдостерону в плазмі крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вже на I стадії ГХ (табл.1) відзначається достовірний ріст рівнів системного АТ і ЗПОС у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$), але ріст КДО і КСО ЛШ, а також УО був не достовірним ($p > 0,05$). ХОК і СІ в I групі також мали достовірну тенденцію ($p < 0,05$) до збільшення щодо рівня контрольної групи. Збільшення стадії захворювання приводило до більш достовірного росту показників АТ ($p < 0,01$) і ЗПОС ($p < 0,05$). Спостерігався і достовірний ріст об'ємних показників ЛШ: КДО ($p < 0,001$), КСО ($p < 0,001$), УО ($p < 0,01$), зниження ХОК і СІ виявилось не достовірним у порівнянні з групою здорових осіб ($p > 0,05$), але було достовірне при порівнянні з I групою ($p < 0,05$). При приєднанні ускладнень ГХ (III стадія), але відсутності клінічних проявів ІХС відзначаються достовірні зміни всіх досліджуваних показників відносно групи здорових осіб. Достовірно знижувалися ХОК і СІ в III А підгрупі ($p < 0,01$). Аналізуючи стан системної гемодинаміки на III стадії ГХ з ІХС (див. табл. 1), звертає на себе увагу достовірний підйом САТ, ДАТ, $S_{\text{середн.}} \text{ АТ}$: ($p < 0,001$) на фоні достовірного росту ЗПОС ($p < 0,001$) і об'ємних показників ЛШ ($p < 0,001$). Зіставлення ХОК і СІ у хворих III стадії ГХ без ІХС з контрольною і II групами, а також з III А підгрупою статистичної достовірності не виявлено ($p > 0,05$), але при порівнянні з I групою відзначено достовірне зниження цих показників ($p < 0,01$).

Таблиця 1. Стан системної і периферичної гемодинаміки у хворих на ГХ I-III стадій при первинному обстеженні, (M±m)

Показники	Контрольна група (n=30)	Гіпертонічна хвороба			
		I група (n=52)	II група (n=44)	III група (n=41)	
				III А підгрупа (без ІХС) (n=20)	III Б підгрупа (з ІХС) (n=21)
САТ, мм рт. ст.	121,7±3,3	149±6,9	167±7,4	174±4,6	176±3,3
ДАТ, мм рт. ст.	75,5±1,2	91,3±8,2	106,2±7,2	109±2,5	112±1,7
$S_{\text{середн.}} \text{ АТ}$, мм рт. ст.	91±2,6	110,5±8,1	126,5±8,3	130,7±2,7	133±2,1
КДО, мл	120,4±11,2	122,1±7,5	149±7,2	153,7±8,1	166,6±7,2
КСО, мл	45±2,1	50,5±3,4	63,5±3,7	67,5±4,2	87,7±5,1
УО, мл	75,4±3,2	71,6±2,5	85,8±4,04	86,1±3,9	77,6±2,9
ЗПОС, дин с см ⁻⁵	1416±24,8	1650±21,4	1898±34,9	2432±27	2217±32
ХОК, л/хв	5,37±1,1	6,14±0,6	5,33±0,65	4,3±0,5	4,8±0,6
СІ, л/хв*м ²	2,78±0,6	3,52±0,4	2,8±0,4	2,16±0,3	2,32±0,4

При оцінці показників легеневої гемодинаміки (табл. 2) в I групі був виявлений достовірний ріст СТЛА, ДТЛА, $S_{\text{середн.}} \text{ ТЛА}$, ЗЛСО ($p < 0,05$). Крім того, відзначалось збільшення ПСПШ і ФІРпш, яке виявилось недостовірним ($p > 0,05$). При ГХ II стадії відбулося подаліше підвищення АТ в легеневій артерії (ЛА), а також ріст ЗЛСО, збільшення розмірів ПШ і порушення його розслаблення. При наявності ускладнень, що виникли при ГХ III стадії, відзначаються ще більш глибокі порушення легеневої гемодинаміки: достовірний ріст показників ПСПШ і ФІРпш ($p < 0,001$). Легенева гемодинаміка при поєднанні ІХС з ГХ III стадії характеризувалась ще більш високим тиском у ЛА, але меншим ЗЛСО у порівнянні з даною групою хворих без ІХС.

Аналізуючи стан САС (табл. 3), можна зазначити, що вже на I стадії ГХ спостерігається достовірний ріст всіх досліджуваних показників ($p < 0,001$), але більш значно підвищувався рівень норадреналіну. У II групі відзначалося значне підвищення ДОФА і дофаміну ($p < 0,001$). При приєднанні ускладнень спостерігається недостовірний ріст рівнів адреналіну й норадреналіну в добовій сечі, рівень ДОФА ниж-

чий, ніж у контролі, але при цьому рівень дофаміну достовірно вищий, ніж у групі практично здорових осіб. Для осіб з помірною і стійкою артеріальною гіпертензією характерне достовірне підвищення і показників РААС (табл. 4), при цьому рівень РПК вищий альдостерону. При приєднанні ускладнень спостерігається недостовірний ріст рівнів РПК і альдостерону ($p > 0,05$).

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що зі збільшенням стадії ГХ відзначається достовірний ріст системного АТ на фоні збільшення ЗПОС, а при III стадії ГХ без виражених клінічних проявів ІХС у хворих спостерігається достовірне зниження СІ і ХОК. Уже на I стадії ГХ відзначається достовірне підвищення тиску в ЛА за рахунок достовірного збільшення ЗЛСО, а зі збільшенням стадії і тяжкості захворювання ці показники ще вищі. При аналізі стану САС у хворих на ГХ I стадії і II стадії в добовій сечі відзначений достовірний ріст усіх визначуваних показників відносно групи практично здорових осіб. При II стадії ГХ ці показники достовірно вищі показників I стадії. Посилення хвороби призводить, очевидно, до виснаження пресорних

Таблиця 2. Стан легеневої гемодинаміки у хворих на ГХ I-III стадій при первинному обстеженні, (M±m)

Показники	Контрольна група (n=30)	I група (n=52)	II група (n=44)	Гіпертонічна хвороба	
				III група (n=41)	
				III А підгрупа (без ІХС) (n=20)	III Б підгрупа (з ІХС) (n=21)
СТЛА, мм рт. ст.	20,1±0,99	24,6±1,9	29,8±2,1	34,7±3,2	35,1±2,4
ДТЛА, мм рт. ст.	9,6±0,78	13,4±1,5	20,1±1,7	23,6±2,3	24,2±3,1
С _{середн} ТЛА, мм рт. ст.	13,1±0,85	17,1±1,7	23,3±1,8	27,3±2,8	27,8±2,5
ЗЛСО динс см ⁻⁵	184±13,3	256±18	350±7,4	508±13,3	465±9,0
ПСПШ, см	0,4±0,07	0,48±0,06	0,67±0,09	0,82±0,1	0,82±0,09
ФІРпш, с	0,04±0,0009	0,047±0,002	0,056±0,002	0,06±0,004	0,06±0,003

Таблиця 3. Стан симпато-адреналової системи у хворих на ГХ I-III стадій при первинному обстеженні, (M±m)

Показники	Контрольна група (n=21)	I група (n=27)	II група (n=23)	Гіпертонічна хвороба	
				III група (n=37)	
				III А підгрупа (без ІХС) (n=18)	III Б підгрупа (з ІХС) (n=19)
Адреналін, мкг/добу	6,42±0,70	13,98±0,43	15,07±0,59	8,52±0,68	10,37±0,91
Норадреналін, мкг/добу	16,97±1,14	36,43±1,19	44,84±1,13	20,65±0,70	25,07±0,62
ДОФА, мкг/добу	36,36±3,40	48,94±2,43	79,53±3,51	32,76±2,71	29,81±2,16
Дофамін, мкг/добу	254,0±23,32	678,27±37,08	742,6±35,14	436,7±38,09	405,39±49,5

Таблиця 4. Стан ренін-ангіотензинової системи у хворих на ГХ I-III стадій при первинному обстеженні, (M±m)

Показники	Контрольна група (n=15)	I група (n=17)	II група (n=15)	Гіпертонічна хвороба	
				III група (n=30)	
				III А підгрупа (без ІХС) (n=14)	III Б підгрупа (з ІХС) (n=16)
Ренін, нг/мл	5,76±0,40	13,68±0,42	18,70±1,16	6,18±0,37	5,94±0,34
Альдостерон, нг/добу	127,48±16,70	212,48±19,70	288,75±31,12	173,62±23,18	168,15±24,15

гуморальних факторів, а саме адреналіну, норадреналіну і ДОФА, тому при III стадії спостерігається достовірне зниження даних показників порівняно з I і II стадіями, причому в III А підгрупі рівень нижчий, ніж в III Б підгрупі. Відзначений і достовірний ріст РПК у хворих з помірно і стійко вираженою артеріальною гіпертензією, а при приєднанні ускладнень його рівень різко знижується практично до нормальних цифр. Рівень же альдостерону плазми крові зберігається підвищеним протягом усіх стадій захворювання.

Проведений нами кореляційний аналіз показників системної і легеневої гемодинаміки показав, що відзначається тісний позитивний кореляційний зв'язок між рівнями САТ і СТЛА на всіх стадіях захворювання: при ГХ I стадії (r=+0,31, p<0,05), ГХ II стадії (r=+0,38, p<0,05), ГХ III стадії без клінічних проявів ІХС (r=+0,44, p<0,05), ГХ III стадії при наявності ІХС в анамнезі (r=+0,47, p<0,05), а також посилення позитивного кореляційного зв'язку між ЗПОС і ЗЛСО при збільшенні стадії захворювання: (r=+0,39, p<0,05), (r=+0,43, p<0,05), (r=+0,49, p<0,05), (r=+0,52, p<0,05), відповідно, між ЗПОС і УО, а також між ЗПОС і СІ. Вивчаючи взаємозв'язок між вмістом катехоламінів і станом системної і легеневої гемодинаміки, нами визначені кореляційні зв'язки: позитивний кореляційний взаємозв'язок між адреналіном і КДР, адреналіном і САТ, адреналіном і ХОК, адреналіном і СТЛА, норадреналіном і ЗПОС, норадреналіном і ЗЛСО, які посилюються при збільшенні стадії ГХ. Зворотний кореляційний зв'язок між норадреналіном і СІ.

Отриманий високодостовірний позитивний кореляційний взаємозв'язок між активністю адреналіну й норадреналіну, з одного боку, і показниками системної і легеневої гемодинаміки – з другого, підтверджує важливість ролі САС у механізмах формування і становлення змін МКК при ГХ.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на ГХ визначаються характерні зміни показників системної гемодинаміки: прогресуюче підвищення ЗПОС зі зниженням УО і СІ. На початкових стадіях розвитку ГХ переважає гіперкінетичний тип системної гемодинаміки, при III стадії – гіпокінетичний. При поєднанні ГХ із ІХС зміни показників системної гемодинаміки достовірно більш виражені. 2. У хворих на ГХ спостерігаються зміни показників легеневої гемодинаміки: підвищення ЗЛСО і тиску в легеневій артерії, потовщення ПСПШ і порушення його розслаблення, які достовірно посилюються залежно від стадії її розвитку. Визначення прямих кореляційних взаємозв'язків між основними показниками системної і легеневої гемодинаміки підтверджує існування взаєморегулюючих механізмів їх становлення і розвитку. 3. Для початкових стадій ГХ характерна висока активація САС і РААС. При III стадії захворювання відбувається достовірне зниження рівня адреналіну, норадреналіну, ДОФА, реніну й альдостерону на фоні збереження рівня дофаміну.

1. Соколов Е.И., Софиева И.Э. Механизмы развития и особенности лечения сердечной недостаточности при гипертонической болезни // Кардиология. – 1983. – Т.23, №4. – С.106-110.

2. Шхвацабая И.К. Вопросы нейрогуморальной регуляции и патогенеза гипертонической болезни // Кардиология. – 1980. – №9. – С.5-13.

3. Alderman M.N., Madhavas S, Ooi WL, et al: Association of the renin-sodium profile with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension // N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 324. – P. 1098-1104.

4. Dahlöf B, Pennert K, Hansson L: Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: a meta-analysis of 100 treatment studies // Am. J. Hypertens. – 1992. – Vol. 5 – P.95-110.

5. Dragulescu S.J., Streian C., Velica A. Evaluation of pulmonary hypertension by echocardiographic right Ventricular systolic time intervals // Med. Interne. – 1987. – Vol. – 25. – P.181-190.

Бугаєнко В.В., Євтушенко О.В., Бобровська О.О.

ДОБОВА ІШЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ФОРМАМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України

ДОБОВА ІШЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ФОРМАМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ – Мета дослідження – вивчити добові профілі розподілу епізодів ішемії міокарда (ЕІМ) у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією та без стенокардії з безбольовою ішемією міокарда (ББІМ). Обстежено 113 хворих на ІХС. До першої групи включено 51 хворого зі стабільною стенокардією (II-IIIФК) за класифікацією NYHA з епізодами больовою та безбольовою ішемією міокарда. До другої групи включено 62 хворих на ІХС без стенокардії з ББІМ. Хворих першої та другої груп було розподілено на підгрупи 1.1 і 2.1 та 2.1 і 2.2. В підгрупі 1.1 та 2.1 включено пацієнтів без післяінфарктного кардіосклерозу, а в підгрупі 1.2 і 2.2 – з післяінфарктним кардіосклерозом. Всім хворим проводилась велоергометрія (ВЕМ), холтеровське моніторування (ХМ) ЕКГ, коронароангіографія (КАГ). Встановлено, що ЕІМ відмічались у 56,1 % пацієнтів 1-ї та у 58,8 % осіб 2-ї групи. У пацієнтів зі стабільною стенокардією ЕІМ, які були сполучені з больовим синдромом, складали 43,1 %, а 56,9 % були “німими”. Загальна кількість ЕІМ (больових та безбольових) у обстежених 1-ї групи була достовірно більшою, ніж безбольових ЕІМ у осіб 2-ї групи. Виявлена тотожність між больовими ЕІМ у осіб 1-ї групи та безбольовими ЕІМ у пацієнтів другої групи. Встановлені відмінності в добових розподілах ЕІМ у осіб підгруп 1.1 і 1.2 та підгруп 2.1 і 2.2. Також було встановлено, що у осіб підгрупи 1.2 відмічався спад ішемічної активності під час сну, тоді, як у пацієнтів підгрупи 2.2 безбольові ЕІМ в нічний час реєструвались достовірно частіше. Виділено два варіанти розподілу ЕІМ: перший – ЕІМ виникають у нічний час та мають чітку циклічність; другий – ЕІМ виникають удень та їх циклічність менш виражена.

СУТОЧНА ІШЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ІШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА – Цель исследования – изучить суточные профили распределения эпизодов ишемии миокарда (ЭИМ) у больных стабильной стенокардией и без стенокардии с безбольовой ишемией миокарда (ББИМ). Обследовано 113 больных ИБС. В 1-ю группу включен 51 больной со стабильной стенокардией (II-IIIФК) по классификации NYHA с эпизодами болевой и безбольовой ишемии миокарда. Во 2-ю группу – 62 больных ИБС без стенокардии с ББИМ. Больные первой и второй групп были распределены на подгруппы 1.1 и 2.1, 2.1 и 2.2. В подгруппы 1.1 и 2.1 вошли пациенты без постинфарктного кардиосклероза, а в подгруппы 1.2 и 2.2 – с постинфарктным кардиосклерозом. Всем больным проводилась велоэргометрия (ВЭМ), холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, коронароангиография (КАГ). Установлено, что ЭИМ отмечались у 56,1 % пациентов 1-й и у 58,8 % лиц 2-й группы. У пациентов со стабильной стенокардией ЭИМ, сопряженные с болевым синдромом, составляли 43,1 %, а 56,9 % были “немыми”. Общее количество ЭИМ (болевых и безбольовых) у обследованных 1-й группы было достоверно большим, чем безбольовых ЭИМ у лиц 2-й группы. Обнаружено сходство между болевыми ЭИМ у лиц 1-ой группы и безбольовыми ЭИМ у пациентов 2-й группы. Установлены различия в суточных распределениях ЭИМ у лиц подгруппы 1.1 и 1.2 и подгруппы 2.1 и 2.2. Также было установлено, что у лиц подгруппы 1.2 отмечалось снижение ишемической активности в ночное время, тогда как у пациентов подгруппы 2.2 безбольовые ЭИМ в ночное время регистрировались достоверно чаще. Выделено два варианта распределения ЭИМ: первый – ЭИМ возникают в ночное время и имеют четкую цикличность; второй – ЭИМ возникают в дневное время и их цикличность менее выражена.

DAILY ISCHEMIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE – The aim of the investigation was the determination of the daily profile of myocardial ischemic events (MIE) distribution in patients with ischemic heart disease (IHD) with stable stenocardia and without stenocardia with silent myocardial ischemia events (SMIE). There were examined 113 patients with IHD. 51 patients with stable stenocardia of the II-III functional class (FC) by NYHA classification with symptomatic and silent myocardial ischemic events were enrolled in the 1-st group. The 2-nd group consisted of 62 patients with IHD without stenocardia and with SMIE. All patients of the 1-st and 2-nd groups were divided into subgroups 1.1 and 2.1, 1.2 and 2.2. Patients without postinfarctional cardiosclerosis were included in the 1.1 and 2.1 subgroups, patients with postinfarctional cardiosclerosis – in subgroups 1.2 and 2.2. All the patients were performed bicycle ergometric testing (BET), Holter monitoring (HM) of ECG, coronary angiography (CA). MIE were marked in 56.1% patients of the 1-st and in 58.5% - of the 2-nd groups. In patients with stable stenocardia MIE, combined with painful syndrome, reached 43.1% and in 56.9% cases they were silent. The total amount of MIE both symptomatic and silent in the patients of the 1-st group was significantly more than amount of SMIE in patients of the 2-nd group. There was established the likeness between symptomatic MIE in patients of the 1-st group and silent

MIE in the 2-nd group patients. Daily MIE distribution in patients subgroups 1.1 - 1.2 and subgroups 2.1 - 2.2 was different. In patients of the 1.2 subgroup was also established the lowering of the ischemic activity at night while in patients of the 2.2 subgroup silent MIE at night were registered significantly more often. There were marked out 2 types of MIE distribution: the 1-st – MIE appear at night and have clear-cut cyclical form; the 2-nd – MIE appear in the daytime and their cyclicity was less evident.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, безбольова ішемія міокарда, добова ішемічна активність.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, безболезненная ишемия миокарда, суточная ишемическая активность.

Key words: ischemic heart disease, silent myocardial ischemia, daily ischemic activity.

ВСТУП В останні роки все більше уваги привертає проблема безбольової ішемії міокарда (ББІМ). Безбольовий перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) зустрічається з такою частотою, як і типова больова форма [2]. Відсутність болю під час ішемії міокарда призводить до її поглиблення, розвитку некрозу серцевого м'язу та появи шлуночкових аритмій [1]. Значення феномена ББІМ важко недооцінювати, тому що інфаркт міокарда (ІМ) є першим проявом ІХС майже у 50 % хворих, а раптова смерть – у 20 % [3,7]. Навіть ІМ у 15 % випадків має безсимптомний перебіг, а у 25 % залишається клінічно нерозпізнаним [4]. Наявність ББІМ протягом тривалого часу є тривалого локального дифузного ураження серцевого м'язу і шляхом порушення його кінетики призводить до прогресування серцевої недостатності. Це дає підставу для того, щоб віднести хворих з ББІМ в групу підвищеного ризику.

За даними дослідників [5,6], добова ішемічна активність у хворих з різними клінічними проявами ІХС має циркадний характер. Вивчення закономірностей добового розподілу епізодів ішемії міокарда (ЕІМ) у хворих з різними клінічними формами ІХС викликає інтерес не тільки для розуміння генезу ЕІМ, але й для розробки хронофармакологічних підходів для призначення фармакологічних препаратів з урахуванням циркадних ритмів.

Мета дослідження – вивчити добові профілі епізодів ішемії міокарда у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією та у осіб без стенокардії з епізодами ББІМ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження включено 113 хворих на ІХС (чоловіків у віці від 29 до 60 років). До першої групи віднесено 51 хворого на ІХС зі стабільною стенокардією II-III функціональних класів (ФК) за класифікацією NYHA з епізодами больовою та безбольовою ішемією міокарда. Середній вік обстежених (50,2±1,4) роки. Гіпертонічна хвороба II стадії відмічалась у 39,3 %, а цукровий діабет II типу – у 5,7 % обстежених. До другої групи включено 62 хворих на ІХС без стенокардії з епізодами безбольової ішемії міокарда. Середній вік обстежених (47,9 ±1,2) роки. Гіпертонічна хвороба II стадії відмічалась у 38,7 %, а цукровий діабет II типу – у 9,5 %.

Діагноз ІХС встановлювався на підставі загальноприйнятих критеріїв: при наявності ЕКГ ознак ішемії міокарда, що індукована велоергометриєю (ВЕМ), (G.Kellerman,1980), а також критеріїв зупинки проб з навантаженням ВООЗ (1971) та Інституту кардіології ім. А.П. М'ясникова АМН СРСР (1972).

ВЕМ проводили на апараті “Shiller CS-100” (Швейцарія). Крім того, діагноз ІХС підтверджували результатами провокаційних ЕКГ-тестів (проби з ергометроном, курантилом, холодової проби та проби з гіпервентиляцією) і даними коронароангіографії (КАГ).

КАГ була проведена у 72,3 % пацієнтів першої групи та у 31 % пацієнтів другої групи.

Всім хворим проводилось холтеровське моніторування ЕКГ (ХМ) на апараті "Marquett electronics". ЕКГ протягом доби реєструвалось в двох модифікованих відведеннях (V1 та V5). Критеріями ішемії були депресія сегмента ST, що перебільшувала 1mV або елевація сегмента ST більше 1,5 mV від ізолінії, яка тривала не менше 1 хв.

Обстежених обох груп було розподілено на підгрупи (1.1 і 1.2) та (2.1 і 2.2). До підгруп 1.1 і 2.1 включено пацієнтів без післяінфарктного кардіосклерозу, а до підгруп 1.2 і 2.2 – з післяінфарктним кардіосклерозом (не менше ніж через 4 місяці після перенесеного ІМ).

В обстежених зі стабільною стенокардією гіпертонічна хвороба відмічалась у 31,7 % осіб підгрупи 1.1 та у 47,5 % пацієнтів підгрупи 1.2. Серед обстежених підгрупи 1.2 великовогнищевий ІМ (Q) перенесли 82,2 % хворих, інші 17,8 % – перенесли дрібновогнищевий (nonQ) ІМ.

Серед обстежених без стенокардії з ББІМ гіпертонічна хвороба відмічалась у 33,2 % пацієнтів підгрупи 2.1 та у 43,6 % осіб підгрупи 2.2.

Серед обстежених підгрупи 2.2 великовогнищевий ІМ перенесли 75 %, а дрібновогнищевий – 25 %.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Із результатів аналізу добового моніторування ЕКГ витікає, що епізоди ішемії міокарда (ЕІМ) були зареєстровані у 56,1 % пацієнтів першої групи та у 58,8 % осіб другої групи.

В обстежених зі стабільною стенокардією ЕІМ, що були сполучені з больовим синдромом, склали 43,1 %, а 56,9 % були "німими".

В обстежених зі стабільною стенокардією загальна кількість ЕІМ (больових та безбольових) була достовірно більша, ніж у пацієнтів другої групи, та складала в середньому (7,2±0,65) проти (4,4±1,2) ЕІМ протягом доби на одного хворого (p<0,05).

Виявлена тотожність між безбольовими ЕІМ в осіб зі стабільною стенокардією та у пацієнтів без стенокардії в тривалості ЕІМ, глибині депресії ST під час епізодів транзиторної ішемії та максимальними значеннями частоти серцевих скорочень (ЧСС) (табл.1)

Порівнюючи больові ЕІМ в осіб першої групи та безбольові ЕІМ в обстежених другої групи, встановлено, що за сумарною глибиною депресії ST і максимальною глибиною одного зсуву сегмента ST під час ішемії больові та безбольові епізоди транзиторної ішемії міокарда також достовірно не відрізнялись (табл.2).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика безбольових ЕІМ у хворих на стенокардію (I) та в осіб без стенокардії (II)

Групи обстежених	Середня кількість ЕІ протягом доби	Сумарна тривалість ЕІ, (хв/добу)	Сумарна амплітуда депресії ST, (мм)	Індивідуальний середній зсув сегмента ST	Максимальна глибина одного зсуву сегмента ST
I	4,1±0,7	18,4±5,2	8,7±1,7	2,2±0,5	2,8±0,7
II	4,4±1,2	27,6±6,4	9,7±3,7	1,8±0,2	2,4±0,2
Критерії достовірності, (P-I-II)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 2. Порівняльна характеристика больових ЕІМ у хворих на стенокардію (I) та безбольових у осіб без стенокардії (II)

Групи обстежених	Середня кількість ЕІ протягом доби	Сумарна тривалість ЕІ, (хв/добу)	Сумарна амплітуда депресії ST, (мм)	Індивідуальний середній зсув сегмента ST	Максимальна глибина одного зсуву сегмента ST
I	3,1±0,8	10,5±5,4	6,3±2,2	2,0±0,09	2,1±0,09
II	4,4±1,2	27,6±6,4	9,7±3,7	1,8±0,2	2,4±0,2
Критерії достовірності, (P-I-II)	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Із наведених у табл.2 даних також витікає, що середня кількість безбольових ЕІМ в осіб другої групи була достовірно більшою, ніж кількість больових ЕІМ в обстежених першої групи.

Розглядаючи частоту визначення ЕІМ по підгрупах, встановлено, що ЕІМ реєструвались у 75,8 % обстежених підгрупи 1.1. Серед них у 18,2 % пацієнтів відмічались тільки больові ЕІМ, у 9,1 % осіб тільки безбольові, а у 72,7 % обстежених мали місце больові та безбольові ЕІМ.

Елевація сегмента ST реєструвалась у 13,6 % випадків, депресія сегмента ST – у 81,9 %, а депресія і елевація – у 4,5 % пацієнтів.

В обстежених підгрупи 1.2 ЕІМ відмічались достовірно рідше в порівнянні з обстеженими підгрупи 1.1 та відмічались тільки у 36,4 % обстежених (p<0,05). Депресія сегмента ST реєструвалась у 87,5 %, а елевація – у 12,5 % випадків (p<0,05).

Потрібно відмітити, що у 10 % осіб підгрупи 1.2 відмічались шлуночкові порушення ритму.

Нечасте виявлення ЕІМ у пацієнтів підгрупи 1.2 в порівнянні з обстеженими підгрупи 1.1 скоріше за все обумовлене наявністю вихідних змін ЕКГ внаслідок великовогнищевого кардіосклерозу з закономірними змінами сегмента ST. Більш часте виявлення аритмій серця в осіб

підгрупи 1.2 можна вважати одним з негативних факторів перебігу захворювання.

В обстежених з ББІМ (підгрупа 2.1) ЕІМ реєструвались у 61,2 % пацієнтів, а у 8,3 % відмічалась шлуночкова екстрасистолічна аритмія високих градацій за Лауном (часта, групова або бігемінія). В обстежених підгрупи 2.1 депресія сегмента ST була зареєстрована у 90,5 % осіб, а у 9,5 % – елевація сегмента ST, із них у 4,8 % пацієнтів мала місце як елевація, так і депресія.

В обстежених з післяінфарктним кардіосклерозом (підгрупа 2.2) ЕІМ відмічались трохи рідше, ніж у осіб підгрупи 2.1, та реєструвались тільки у 56,5 % осіб, а у 17,3 % відмічались шлуночкові порушення ритму.

Таким чином, у обстежених з ББІМ та післяінфарктним кардіосклерозом (підгрупа 2.2) аналогічно особам зі стабільною стенокардією та післяінфарктним кардіосклерозом (підгрупа 1.2) в порівнянні з пацієнтами без післяінфарктного кардіосклерозу (підгрупи 1.1 і 2.1) ЕІМ відмічались рідше, а електрична нестабільність була більш вираженою.

Аналізуючи добові профілі розподілу ЕІМ, були встановлені відмінності в осіб зі стабільною стенокардією та у пацієнтів без стенокардії з ББІМ. У хворих на стабільну стенокардію (підгрупа 1.1) в денний час були зареєстровані два піки, що були пов'язані з фізичною активністю та

прийманням їжі: ранковий та денний (в 8-9 год та 14-20 год). При цьому в ранкові і вечірні години реєструвались переважно безбольові ЕІМ, а в час обіду – больові ЕІМ. У нічний час ЕІМ реєструвались в значно меншій кількості та розподілялись рівномірно (рис.1). В обстежених зі стабільною стенокардією та післяінфарктним кардіосклерозом (підгрупа 1.2) також відмічались два піки ішемічної активності. Перший пік – в нічний час (2-3 год) та другий – в денний час (14-18 год).

Треба відмітити, що в нічний час у осіб зі стабільною стенокардією та післяінфарктним кардіосклерозом (підгрупа 1.2) переважали безбольові ЕІМ (68,3 %), тоді як в денний час більшість ЕІМ супроводжувалась болем (рис.2).

У пацієнтів без стенокардії та післяінфарктного кардіосклерозу (підгрупа 2.1) також відмічались два піки ішемічної активності: в ранкові години (з 6 до 9 год) та у вечірній

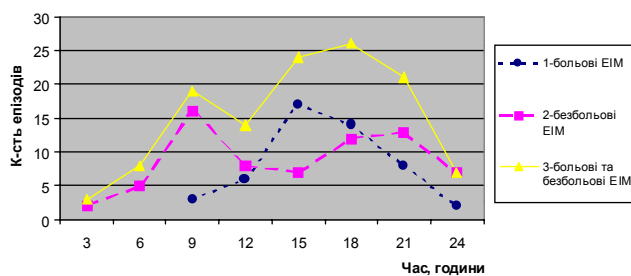


Рис. 1. Добовий профіль розподілу епізодів ішемії міокарда в пацієнтів зі стабільною стенокардією без післяінфарктного кардіосклерозу.

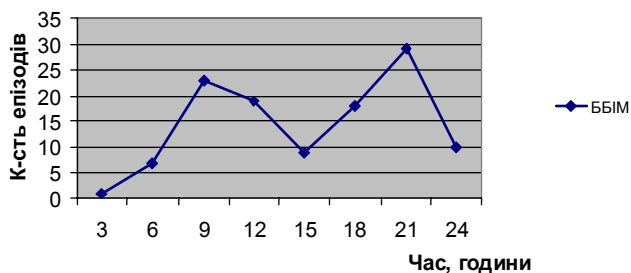


Рис. 3. Добовий профіль розподілу епізодів ішемії міокарда в пацієнтів без стенокардії без післяінфарктного кардіосклерозу.

Перший варіант – ЕІМ виникають у стані спокою в нічний час та мають чітку циклічність.

Другий варіант – ЕІМ виникають у день та їх циклічність менш виражена.

Із наведених даних витікає, що вивчення добових профілів ЕІМ є необхідним як для встановлення їх характеру, так і для правильного розподілу у часі приймання фармакологічних препаратів.

Враховуючи те, що велика кількість епізодів ББІМ у осіб підгрупи 1.2 і 2.2 виникають під час сну і в ранкові години, ці групи обстежених потребують посиленого "фармакологічного захисту" міокарда.

ВИСНОВКИ. 1. У осіб зі стабільною стенокардією ЕІМ, що були сполучені з больовим синдромом, не відрізнялись за глибиною та тривалістю депресії сегмента ST від безбольових ЕІМ у обстежених без стенокардії з ББІМ. **2.** В осіб зі стабільною стенокардією загальна кількість ЕІМ (больових та безбольових) була достовірно більшою в порівнянні з обстеженими без стенокардії з ББІМ. **3.** Встановлені особливості добового розподілу безбольових ЕІМ у хворих на ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом та без

час (18-21 год). У денний час кількість ЕІМ була значно меншою (рис.3).

Треба відмітити, що циркадність добового розподілу безбольових ЕІМ у обстежених підгрупи 2.1 та у пацієнтів підгрупи 1.1 збігалася.

Розглядаючи добовий профіль розподілу ЕІМ у обстежених з післяінфарктним кардіосклерозом (підгрупа 2.2), встановлено, що ЕІМ реєструвались протягом доби зі значним збільшенням їх кількості в денний (13-15 год) та вечірній (20-21 год) часи (рис.4). Також було встановлено, що в нічний час (3-6 год) кількість ЕІМ у пацієнтів підгрупи 2.2 зростала, тоді як у осіб підгрупи 1.2 в цей період відмічалось зниження ішемічної активності.

Таким чином, нами встановлено кілька варіантів добового розподілу ЕІМ у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією та без стенокардії з ББІМ.

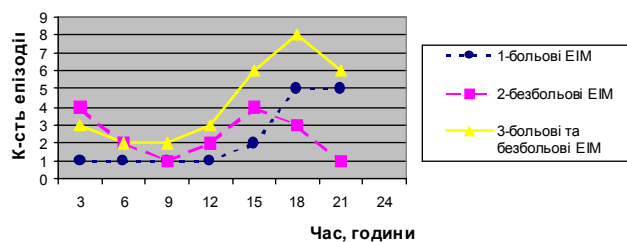


Рис. 2. Добовий профіль розподілу епізодів ішемії міокарда в пацієнтів зі стабільною стенокардією з післяінфарктним кардіосклерозом.

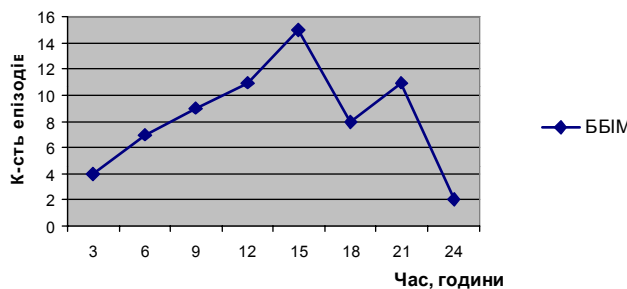


Рис. 4. Добовий профіль розподілу епізодів ішемії міокарда в осіб без стенокардії з післяінфарктним кардіосклерозом.

посліяінфарктного кардіосклерозу. **4.** Виявлені відмінності в циркадних ритмах ішемічної активності у хворих на стабільну стенокардію з післяінфарктним кардіосклерозом та без стенокардії з ББІМ.

1. Бобров В.А. Ташук В.К. Клинические и морфо-функциональные детерминанты рестаблизации острых форм ишемической болезни сердца: подходы к тактике ведения больных с нестабильной стенокардией // Кардиология. – 1993. – №6. – С.11-14.
2. Жаров Е.И., Сидоренко Б.А., Верткин А.Л. Клиническая оценка переходящей ишемии миокарда // Кардиология. – 1990. – №7. – С.38-43.
3. Николаева Л.Ф., Нагиев Ю.К. Silent myocardial ischemia ("Немая" ишемия миокарда) // Сов. медицина. – 1990. – №6. – С.38-42.
4. Сидоренко Б.А., Космачев А.А. Безболевая ишемия миокарда // Кардиология. – 1989. – №4. – С.5-11.
5. Carpeggiani C., Michelassi C. Findings from long-term electrocardiographic monitoring of patients with variant angina in coronary care unit // Amer.J.Cardiology. – 1987. – Vol.60. – P.36-39.
6. Nademanee K., Intrachot U., Gosephson M. Circadian variation in occurrence of silent myocardial angina in men // Amer.J.Cardiology. – 1987. – Vol.60. – P.494-498.
7. Sheps D.S., Heigs G. Sudden death and silent myocardial ischemia // Amer.Heart J. – 1989. – Vol.117, №1. – P.177-184.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МІЖГОРМОНАЛЬНИХ ВІДНОШЕНЬ АНДРОГЕНІВ І ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ ПРИ ТОНЗИЛООДОНТОГЕННИХ УРАЖЕННЯХ СЕРЦЯ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МІЖГОРМОНАЛЬНИХ ВІДНОШЕНЬ АНДРОГЕНІВ І ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ ПРИ ТОНЗИЛООДОНТОГЕННИХ УРАЖЕННЯХ СЕРЦЯ – Наведені дані про порушення міжгормональних відношень, яке зумовлене підвищенням андрогенів та глюкокортикоїдів у хворих на тонзилоодонтогенні ураження серця. У результаті такого порушення спостерігається підвищення біологічного ефекту глюкокортикоїдів з проявом імунодепресивної активності. Для корекції даних порушень доцільно включати в план лікування інсулін, 40 % розчин глюкози та вітамін С.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕЖГОРМОНАЛЬНЫХ ОТНОШЕНИЙ АНДРОГЕНОВ И ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ ПРИ ТОНЗИЛЛОДОНТОГЕННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ СЕРДЦА – Приведены данные о нарушении межгормональных отношений, обусловленных повышением андрогенов и глюкокортикоидов у больных тонзиллоодонтогенными поражениями сердца. В результате такого нарушения наблюдается повышение биологического эффекта глюкокортикоидов с проявлением иммунодепрессивной активности. Для коррекции данных нарушений целесообразно включать в план лечения инсулин, 40 % раствор глюкозы и витамин С.

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF INTERHORMONAL RELATIONS BETWEEN ANDROGENS AND GLUCOCORTICOIDS BY TONSILLODONTOTIC CARDIAC AFFECTS – Some data are presented on the interhormonal relationship disturbance of corticosteroids by tonsilloodontogenic cardiac affects. As a result of such a disfunction one observes an increase of the biological effect of corticosteroids with manifestation of the immunodepressive activity. To correct the adrenal cortex disfunction it is expedient to include insulin, 40 % solution glucose and vitamin C.

Ключові слова: тонзилоодонтогенні ураження серця, патогенез.

Ключевые слова: тонзиллоодонтогенные поражения сердца, патогенез.

Key words: tonsilloodontogenic cardiac affects, pathogenesis.

Згідно із сучасною точкою зору, велику роль у патогенезі ревматизму відіграють процеси аутоімунізації [2, 5, 6], які розвиваються на фоні зміненого функціонального стану нейроендокринної системи [2, 8, 10].

Реакції організму на надмірні зовнішні або внутрішні подразники можна об'єднати під загальним поняттям "стрес". Він включає в себе нейрогуморальні механізми регуляції через систему гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз [12]. Тривалий вплив на організм зовнішніх або внутрішніх подразників може призвести до виснаження функціональних можливостей кори надниркових залоз. При цьому порушуються адаптаційні можливості організму, з'являється ряд захворювань з алергічним компонентом: ревматизм, ревматоїдний артрит та ін. Вченими виявлені та вивчені в експерименті аферентні зв'язки піднебінних мигдаликів зі структурами заднього відділу гіпоталамуса та іншими найважливішими підкірковими утворами. Так звані "тонзилогенні" нерво-дистрофічні процеси в кіркових та підкіркових утворах головного мозку вважаються обов'язковим компонентом патогенезу метатонзилярних уражень [6].

Кора надниркових залоз відіграє важливу роль у захисно-приспосувальних реакціях організму [8]. Функціональний стан кори надниркових залоз при хронічному тонзиліті вивчався лише окремими авторами [4, 6, 10]. Ще менше можна зустріти роботи, де досліджувався б функціональний стан кори надниркових залоз у хворих з тонзилогенними ураженнями серця [2, 8]. У згаданих роботах функцію кори надниркових залоз оцінювали за екскрецією сумарних 17-кетостероїдів (17-КС) та 17-кетогенних стероїдів (17-КГС). До складу 17-КС входять метаболіти як андростероїдогенезу, так і глюкокортикоїдів. За рівнем в сечі сумарних кетостероїдів важко оцінити, які метаболіти в їх складі переважають. Більш інформативним є вивчення скла-

ду 17-КС методом тонкошарової хроматографії з наступною денситометрією. Визначальним для клінічної оцінки є рівень співвідношення похідних андростероїдогенезу та глюкокортикоїдів, а не їх абсолютний вміст [9]. Окремими авторами успішно використовувався інсулін з внутрішньовенним введенням 40 % розчину глюкози для корекції міжгормональних порушень метаболітів андростероїдогенезу і глюкокортикоїдів у складі 17-КС при виразковій хворобі і раку шлунка [9] та гіпертонічний розчин глюкози з аскорбіновою кислотою при аменореї у молодих жінок [7].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджено спонтанну екскрецію сумарних 17-КС та 17-КГС у 27 хворих жінок віком від 16 до 55 років (середній вік 35,5 р.). Нейроциркуляторну дистонію (НЦД) діагностовано у 11 з них, ревматизм – у 16; у всіх було виявлено хронічний тонзиліт (ХТ), у 18 – у поєднанні з хронічним періодонтитом. Хворі віком до 30 років, крім традиційної терапії, одержували постійку ехінацеї та внутрішньовенне введення 20 мл 40 % глюкози з 2 мл 10 % розчину вітаміну С (о 7 год ранку), а старші 30 років – додатково до цього простий інсулін у дозі 0,1 од./кг ваги підшкірно. Курс лікування інсуліном та глюкозою тривав 10 днів. Контрольну групу складали 10 практично здорових осіб віком від 17 до 54 років. Використані наступні лабораторні методи обстеження: визначення екскреції сумарних 17-КС та 17-КГС в сечі методом Norymberski (1955) в модифікації Ю.В. Кулачовського і Б.С. Мар'єнко (1964) з використанням реакції Цімермана, дослідження складу 17-КС методом тонкошарової хроматографії на силуфолі ("Лахема") з наступною денситометрією на апараті "Еспрайз Юніор" фірми "Бекман" та АФ-1 ВО "Львівприлад". За допомогою цієї методики ідентифіковано та проведено кількісне визначення складових 17-КС: андростандіону (АД), андростендіону (4-АД), андростерону (А), етіохоланолону (Е), 11-оксиандростерону (11-ОА), 11-кетоетіохоланолону (11-КЕ), 11-оксиетіохоланолону (11-ОЕ). Визначення гормонів проводили у мкмоль/добу. Для кількісної оцінки співвідношення в складі 17-КС метаболітів андростероїдогенезу та глюкокортикоїдів використано запропоновану Я.М. Романишиним (1992) методику визначення індексу андрогенності (ІА) [9]. ІА 17-КС дорівнює величині відношення суми похідних андрогенів (АД, 4-АД, А і Е) до суми похідних глюкокортикоїдів (11-ОА, 11-КЕ та 11-ОЕ). Розраховували також дискримінантну функцію Бальбрука [11] як відношення даних екскреції 17-КГС до суми А+Е (ДФБ).

Сечу для досліджень у пацієнток збирали у другій половині менструального циклу, з 15 по 20 день. Статистичну обробку проводили з використанням комп'ютерної програми "Ехел" та t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження стану міжгормональних відношень у хворих з тонзилоодонтогенними ураженнями серця подані у таблиці 1.

Дослідження спонтанної екскреції 17-КС в групі хворих з тривалим перебігом ХТ без загострення останнього виявили зниження екскреції сумарних 17-КС у порівнянні з контролем: (25,43±2,67) і відповідно (51,1±5,1) (P<0,001). Це свідчить про пригнічення функції кори надниркових залоз у хворих з тривалими вогнищами інфекції в організмі. Аналіз даних хроматографічного дослідження складу 17-КС виявив підвищення індексу андрогенності: (2,33±0,12), у порівнянні з контролем (0,43±0,04) (P<0,001), що підтверджує думку інших авторів про порушення регуляції статевої функції у жінок при ХТ [1].

Таблиця 1. Показники спонтанної екскреції похідних андростероїдогенезу та глюкокортикоїдів у хворих з тонзилоодонтогенними ураженнями серця (ТОУС)

Групи обстеження		17-КС (мкмоль/добу)	17-КГС (мкмоль/добу)	ІА 17-КС	ДФБ	17-КС/17-КГС
Хворі з ТОУС без загострення хронічного тонзиліту	M	25,43	80,70	2,33	12,00	0,39
	y	12,79	45,27	0,58	8,24	0,27
	m	2,67	9,44	0,12	1,72	0,06
	t	4,46	1,25	14,97	3,18	3,83
	P	0,00	0,11	0,00	0,002	0,00
Хворі з ТОУС із загостренням хронічного тонзиліту	M	75,60	111,10	3,29	3,99	0,69
	y	14,04	17,69	2,04	1,88	0,13
	m	7,02	8,85	1,02	0,94	0,07
	t	2,824	4,061	2,801	1,975	0,141
	P	0,033	0,013	0,034	0,071	0,449
Контрольна група	M	51,1	66,3	0,43	6,2	0,7
	m	5,1	6,59	0,04	0,61	0,06

Глюкокортикоїдна функція кори надниркових залоз у них була підвищеною, тому, як видно з таблиці, відношення 17-КС до 17-КГС у цій групі хворих є достовірно нижчим ((0,39±0,06) при контрольних цифрах (0,7±0,06)) (P<0,001). Це свідчить про наявність дискортицизму, при якому вміст глюкокортикоїдів значно перевищує вміст андрогенів. За даними Я.М. Романишина (1992), в умовах дискортицизму зростають катаболічний, контрінсулярний та імундепресивний ефекти глюкокортикоїдів.

Згідно з дискримінантною функцією Бальбука (1971), відношення вмісту глюкокортикоїдів до суми андростерону та етіохоланолону відображає стан трансплантаційного імунітету. Підвищення відношення 17-КГС до А+Е, яке ми спостерігаємо у даній групі хворих ((12,00±1,72) при (6,2±0,61) у контролі) (P=0,002), свідчить про пригнічення у них імунної системи, що, очевидно, зумовлене тривалим існуванням вогнищ інфекції в організмі.

При аналізі даних у хворих, у яких ураженню серця передувало загострення хронічного тонзиліту (ангіна), виявлено підвищення екскреції сумарних 17-КС (75,6±7,02) (P<0,04), що свідчить про підвищення функції кори надниркових залоз при ангіні.

Рівень 17-КГС у них значно перевищував контрольні показники (111,1 ± 8,85) (P<0,04). Підвищення екскреції 17-КС і 17-КГС відбувалось паралельно, тому відношення 17-

КС до 17-КГС було близьким до контрольних показників (0,69±0,07) (P>0,05), що свідчить про достатні функціональні резерви кори надниркових залоз.

Показники дискримінантної функції Бальбука в цій групі хворих теж достовірно не відрізнялись від контрольних. Тобто, тут не спостерігалось значного пригнічення імунітету, як у попередній групі. Рівень сумарних 17-КС у окремих хворих цієї групи був близьким до контрольного, відмічено порушення міжгормональних відношень кладових 17-КС, яке виражалось у значному підвищенні індексу андрогенності: (3,29±1,02) (P<0,05).

У таблиці 2 відображено динаміку показників функції кори надниркових залоз у хворих з тонзилоодонтогенними захворюваннями серця до і після лікування.

До лікування спостерігалось пригнічення спонтанної екскреції сумарних 17-КС (32,87 ± 4,27) (P<0,005) і підвищення екскреції 17-КГС (85,20±8,37) (P<0,02). Порушення між продукцією андрогенів і глюкокортикоїдів виражалось у зниженні співвідношення 17-КС до 17-КГС ((0,43±0,05) при (0,7±0,06) в контролі) (P<0,001). ІА 17-КС підвищився ((2,47±0,18) при контрольних цифрах ((0,43±0,04)) (P<0,001). Значно зросла у цих хворих дискримінантна функція Бальбука ((10,81±1,57) при (6,2±0,61) у контролі) (P<0,005). Це свідчить про пригнічення імунітету, що може зумовлювати затяжний рецидивуючий перебіг захворювання.

Таблиця 2. Динаміка показників функції кори надниркових залоз у хворих з ТОУС

Групи обстеження		17-КС (мкмоль/добу)	17-КГС (мкмоль/добу)	ІА 17-КС	ДФБ	17-КС/17-КГС
Хворі до лікування	M	32,87	85,20	2,47	10,81	0,43
	y	22,16	43,49	0,94	8,14	0,27
	m	4,27	8,37	0,18	1,57	0,05
	t	2,74	2,26	11,05	2,74	3,38
	P	0,005	0,016	0,000	0,005	0,001
Хворі після лікування	M	44,05	105,53	2,04	7,15	0,59
	y	10,04	27,74	0,55	2,66	0,16
	m	1,93	5,34	0,11	0,51	0,03
	t	1,29	4,63	14,26	1,19	1,68
	P	0,104	0,000	0,000	0,122	0,053
Контрольна група	M	51,1	66,3	0,43	6,2	0,7
	m	5,1	6,59	0,04	0,61	0,06
Достовірність різниці між результатами, одержаними до та після лікування	t1	2,39	2,05	2,09	2,22	2,55
	P1	0,012	0,025	0,023	0,018	0,009

Після лікування відмічено зростання спонтанної екскреції сумарних 17-КС (до (44,05±1,93)), (P1<0,02) і наближення її рівня до контрольних показників. Паралельно відбувалося підвищення екскреції 17-КГС (105,53±5,34), ймовір-

но, за рахунок зняття пригнічуючого впливу вогнища інфекції на кору надниркових залоз (P1<0,03). Зросло і відношення 17-КС до 17-КГС, тобто зменшувалась глибина дискортицизму (P1<0,009). Після лікування відмічено зниження, у

порівнянні з даними до початку лікування, ІА 17-КС та дискримінаційної функції Бальбрука, але жоден з показників, крім 17-КС та ДФБ, не приходив до норми, лише наближався до неї.

ВИСНОВКИ 1. При тонзилоодонтогенних захворюваннях серця спостерігається дискортицизм – порушення співвідношення андрогенів і глюкокортикоїдів в організмі зі значним підвищенням рівня глюкокортикоїдогенезу, що призводить до зростання імунодепресивного ефекту останніх. **2.** Тонзилоодонтогенні ураження серця характеризуються пригніченням екскреції сумарних 17-КС, зміною міжгормональних співвідношень складових андростероїдогенезу і похідних глюкокортикоїдів у складі 17-КС, що виявляється змінами індексу андрогенності. **3.** При тонзилоодонтогенних захворюваннях серця зростає частка андрогенів у складі 17-КС. **4.** Значне підвищення дискримінаційної функції Бальбрука, яке спостерігається при тонзилоодонтогенних ураженнях серця, свідчить про пригнічення функції імунної системи у даної категорії хворих. **5.** Наявність дискортицизму та порушень міжгормональних співвідношень метаболітів андростероїдогенезу та похідних глюкокортикоїдів у складі 17-КС у хворих з тонзилоодонтогенними ураженнями серця вказує на доцільність застосування у них інсуліну, 40 % розчину глюкози та вітаміну С для корекції даних розладів.

1. Влияние тонзиллогенной интоксикации на нарушение менструального цикла у женщин детородного возраста / Славский А.Н., Овчинников Ю.М.,

Побединский Н.М. и др. // Вестн. оториноларингологии. – 1999. – №5. – С.21-26.

2. Герасимова Н.В., Кустова Н.И. К вопросу о взаимосвязи глюкокортикоидной функции коры надпочечников и гуморальной аутосенсibilизации при ревматизме // Тер. арх. 1969. – Т.41, вып. 11. – С.54-56.

3. Деев В.А. Роль кортикостероидов в патогенезе гнойно-септических осложнений и значение их определения для обоснования профилактики и лечения // Лабораторная диагностика. – 1999. – №1. – С.3-6.

4. Заремба Е.Ф. Применение прерывистого курса лечения глюкокортикоидами и инсулином у терапевтических больных: Автореф. дис... д.м.н. – К., 1988. – 40 с.

5. Лямперт И.М. Аутоантитела, реагирующие с базальным эпителием и эндокринным эпителием тимуса – первый этап возникновения аутоиммунных процессов // Иммунология. – 1988. – №4. – С.5-9.

6. Монаенков А.М. Патогенетические основы тонзиллогенных поражений сердца. – М.: Медицина, – 1979. – 231 с.

7. Пак О.В. Вдосконалення методів лікування хворих з вторинним полікістозом яєчників шляхом корекції міжгормональних відношень андрогенів та глюкокортикоїдів: Автореф. дис...к.м.н. – Київ, 2000. – 22 с.

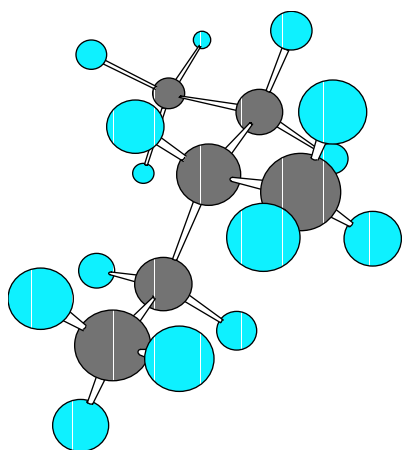
8. Порошина Н.С., Маслова Л.А. О взаимосвязи коры надпочечников и динамике иммунологических реакций при ревматизме // Физиология иммунного гомеостаза. Тезисы II Всесоюзного симпозиума. – Ростов-на Дону, 1977. – С.131-132.

9. Романишин Я.М. Патогенетическая роль нарушенных межгормональных и гормонально-ферментных отношений у больных раком желудка: Автореф. дис... докт. биол. наук. – Львов, 1992. – 38 с.

10. Сепсисология с основами инфекционной патологии Под общей ред. В.Г. Бочоришвили. – Тбилиси, 1988. – 806 с.

11. Bulbrook R.D., Hayward J.L., Shecher C.C. Relation between urinary androgen and corticoid excretion and subsequent breast cancer // Lancet. – 1971. – Vol.2. – P.395.

12. Selye H. The story of the adaptation syndrome. – Montreal: Acta med, 1952. – 213 p.



ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА” “Біологічна хімія”

автора – чл.-кор. АМН України,
проф. Губського Ю.І.

Пропонується сучасний тип підручника для вищих медичних навчальних закладів на базі багаторічного досвіду викладання на кафедрі біоорганічної та біологічної хімії Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця.

Основа структури підручника – викладення сучасного стану питань, що стосуються будови, біологічних функцій та біосинтезу основних класів біомакромолекул – білків та нуклеїнових кислот, основ ензимології,

біоенергетики, мембранології, молекулярної генетики, механізмів та взаємозв'язку обміну різних класів біомолекул, закономірностей їх регуляції фізіологічно активними сполуками – внутрішньоклітинними месенджерами та гормонами, багато з яких застосовуються в сучасній клінічній практиці як ефективні лікарські засоби нового покоління (антибіотики, інсулін, стероїди, інтерферон тощо).

Рекомендовано МОЗ України для студентів вищих медичних закладів освіти III – IV рівнів акредитації.

Об'єм підручника 600 сторінок

Ружи́ло С.В., Гучко Б.Я., Попович І.Л.

МЕХАНІЗМИ АМБІВАЛЕНТНИХ ТЕРМІНОВИХ РЕАКЦІЙ ГЕМОДИНАМІКИ НА ВЖИВАННЯ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ “НАФТУСЯ”**Санаторій “Кришталевий Палац”, Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН**

МЕХАНІЗМИ АМБІВАЛЕНТНИХ ТЕРМІНОВИХ РЕАКЦІЙ ГЕМОДИНАМІКИ НА ВЖИВАННЯ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ “НАФТУСЯ” – Вживання біоактивної води “Нафтуса” (БАВН) на курорті Трускавець викликає два типи термінової гемодинамічної реакції – кардіотонічний вазоконстрикторний і кардіодепресивний вазодилаторний – внаслідок відповідних змін вегетативних регуляторних впливів активності Na, K- і Ca- АТФаз, вмісту в плазмі АДГ, глюкагону і кальцію. Тип реакції обумовлений вихідним станом гемодинаміки і її вегетативних і гормонально-гуморальних механізмів. Пацієнти, які реагували за кардіотонічним вазоконстрикторним типом, характеризувалися вихідним більш низьким питомим периферійним опором судин, тиском артерій і артерій середнього і дрібного калібрів гомілок і печінки і більш високим кінцеводіастолічним об’ємом, ударним і серцевим індексами в поєднанні з меншою інтенсивністю симпатичних і більшою – вагусних впливів на гемодинаміку, вищою активністю Na, K- і Ca- АТФази тіней еритроцитів, більшою концентрацією в плазмі глюкагону, інсуліну і неорганічного фосфату, нижчою швидкістю діурезу і екскреції з сечею кальцію і натрію порівняно з пацієнтами, які реагували за кардіодепресивним вазодилаторним типом.

МЕХАНИЗМЫ АМБИВАЛЕНТНЫХ СРОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА УПОТРЕБЛЕНИЕ БИОАКТИВНОЙ ВОДЫ “НАФТУСЯ” – Однократное употребление биоактивной воды “Нафтуса” (БАВН) курорта Трускавец вызывает два типа срочной гемодинамической реакции – кардиотонический вазоконстрикторный и кардиодепресивный вазодилаторный – посредством соответствующих изменений вегетативных регуляторных влияний, активности Na, K-и Ca-АТФаз, содержания в плазме АДГ, глюкагона и кальция. Тип реакции обуславливается исходным состоянием гемодинамики и ее вегетативно-гормонально-гуморальных регуляторных механизмов. Лица, отреагировавшие по кардиотоническому вазоконстрикторному типу, характеризовались исходно более низкими удельным периферическим сопротивлением сосудов, тонусом артерий и артерий среднего и мелкого калибров голени и печени и более высоким конечной диастолическим объемом, ударным и сердечным индексами в сочетании с меньшей интенсивностью симпатических и большей – вагусных влияний на гемодинамику, высшей активностью Na, K- и Ca- АТФазы теней эритроцитов, высшей концентрацией в плазме глюкагона, инсулина и неорганического фосфата, меньшей скоростью диуреза и экскреции с мочой кальция и натрия по сравнению с лицами, отреагировавшими по кардиодепресивному вазодилаторному типу.

THE MECHANISMS OF AMBIVALENCY IMMEDIATE REACTIONS OF HAEMODYNAMICS BY USING BIOACTIVE WATER “NAFTUSSYA” – The unitary use of bioactive water Naftussya (BAWN) of a resort Truskavets causes two types urgent haemodynamic reaction - cardiotoxic vasoconstrictive and cardiodepressive vasodilatatoric - by means of respective alterations vegetative regulatory influences, activity Na, K-and Ca-ATPases, contents in plasma ADH, glucagon and calcium. The type of reaction is caused by an initial condition haemodynamic and it vegetative-hormonal-humoral regulatory mechanisms. The persons who have reacted on cardiotoxic vasoconstrictive to a type, were characterized initially by lower specific peripheral by resistance of vessels, tone arteriols and arteries of average and fine calibres of leg and liver and higher enddiastolic volume, shock and intimate indexes in a combination to smaller intensity sympatic and greater - vagale influences on haemodynamic, maximum activity Na, K- and Ca- ATPases of shadows erythrocytes, maximum concentration in plasma glucagon, insulin and inorganic phosphates, smaller speed diuresis and excretion with urina calcium and sodium in comparison with the persons who have reacted on cardiodepressive vasodilatatoric type.

Ключові слова: біоактивна вода “Нафтуса”, гемодинаміка, вегетативно-гормонально-гуморальний механізм дії.

Ключевые слова: биоактивная вода “Нафтуса”, гемодинамика, вегетативно-гормонально-гуморальный механизм действия.

Key words: bioactive water Naftussya, haemodynamic, vegetative-hormonal-humoral mechanisms.

Із попередніх досліджень трускавецької бальнеологічної школи відомо, що як нативна біоактивна вода “Нафтуса” (БАВН), так і виділені з неї органічні речовини чинять суттєвий вплив на активність Na, K-АТФази епітеліоцитів слизової травного тракту та кори нирок, вміст в крові та екскрецію з сечею електролітів, вивільнення АДГ та гормонів гастро-ентеро-панкреатичної ендокринної системи

(ГЕПЕС), інтенсивність вегетативних холінергічно-адренергічних регуляторних впливів [5,9,14,15]. Позаяк перелічені механізми беруть участь в регуляції гемодинаміки, є підстави передбачити можливість ефекту БАВН на її параметри. Дійсно, отримано перші результати в цьому напрямку, але вони неоднозначні [4-6,10,11]. Одним із пояснень такого стану речей може бути різноспрямований характер та фазність змін досліджуваних параметрів. Метою даного дослідження, коротке повідомлення про результати якого вже опубліковано [12], є спроба з’ясувати деякі вегетативно-гормонально-гуморальні механізми термінових ефектів вживання БАВН на гемодинаміку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено у формі клініко-фізіологічного експерименту над особами обох статей, хворих на уrolітіаз, без серцево-судинної патології. В базальних умовах та через 1 год після вживання 200 мл БАВН реєстрували ехокардіограму (сканер “Thoshiba – SSH 140” Japan), інтегральну реограму методом Тищенко-Естріна, реовазограму гомілок та печінки, користуючись комплексом “Georg V 1,0” (“Медтех”, Харків), кардіоінтервалограму (комплекс “Cardio”, Київ), визначали вміст в плазмі та екскрецію з сечею основних електролітів (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Cl⁻, Pi) методом СФ-метрії (аналізатор “Pointe-180” фірми “Scientific”, USA), активність Na, K-, Ca- і Mg-АТФаз тіней еритроцитів (за приростом Pi в супернатанті відповідного середовища інкубації [7]), на 15-й хв – вміст в плазмі антидіуретичного гормону (АДГ) і глюкагону, в сироватці – інсуліну і гастрину методом радіоімунного аналізу, використовуючи відповідно набори фірм “Boehman LAG” (Schweiz), “Serono Diagnostics” (BRD), Інституту біохімії (Беларусь), “Sorin” (France).

Окрім того, на основі співвідношень вмісту в плазмі (р) і сечі (u) на-трію і калію та кальцію і фосфатів обчислювали індекси мінерало-кортикоїдної, кальцитонінової та паратиреоїдної активності за наступними формулами [3]:

$$IMCA = (Na \cdot Ku / Nau \cdot Kp)^{0,25}$$

$$ICTA = (Ca \cdot Pu / Cap \cdot Pp)^{0,25}$$

$$IPTA = (Ca \cdot Pu \cdot Cap / Pp)^{0,25}$$

Цифровий матеріал оброблено на комп’ютері за програмою Excell.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після обробки результатів ретроспективно виділено два типи термінових реакцій гемодинаміки на БАВН – кардіотонічний вазоконстрикторний і кардіодепресивний вазодилаторний, з огляду на зміни ключових параметрів: індексу скоротливості лівого шлуночка та питомого периферійного опору судин (ППОС).

Як видно з табл. 1,2, перший тип реакції характеризується суттєвим зростанням контрактильності, за рахунок скорочення часу вигнання та зменшення кінцеводіастолічного об’єму (КДО) і ППОС за рахунок, в основному, підвищення тонуусу артерій, а також, меншою мірою, вен та артерій середнього і дрібного калібрів гомілок, а отже, слід думати, судинної системи скелетних м’язів в цілому організмі (табл. 3). В печінці вазоконстрикторна реакція виражена більшою мірою (табл. 4). Це поєднується із зниженням серцевого індексу (CI) внаслідок зменшення венозного повернення до серця (КДО) при відсутності змін середньодинамічного тиску (табл. 2).

Механізм вазоконстрикції має, як нейрогенну, так і гормонально-гуморальну природу. Це припущення випливає з даних (табл. 5) про посилення адренергічних і реципрокне ослаблення холінергічних регуляторних нервових впливів,

Таблиця 1. Зміни показників інтракардіальної гемодинаміки при двох типах термінової реакції на вживання БАВН

Тип реакції (n)	Кардіотонічний вазоконстрикторний (12)			Кардіодепресивний вазодилаторний (6)			P ₁₋₃	P ₂₋₄
	Показник	X ₁ ±m ₁	X ₂ ±m ₂	Δ%	X ₃ ±m ₃	X ₄ ±m ₄		
Кінцеводіастолічний об'єм, мл	152,2±5,1	113,6±4,9	-25,4±4,3*	116,6±7,0	144,7±5,2	+24,1±4,2*	#	#
Кінцевосистолічний об'єм, мл	32,6±3,1	31,3±3,0	-4,0±2,0	35,9±3,2	37,8±3,3	+5,3±2,8	нв	нв
Ударний об'єм, мл	119,6±5,0	82,3±4,8	-31,2±5,2*	80,7±4,7	106,9±4,9	+32,5±5,3*	#	#
Фракція вигнання, %	78,6±4,1	72,5±3,9	-7,8±3,1*	69,2±3,0	73,9±3,7	+6,82,9±	нв	нв
Час вигнання, мс	273±5	229±4	-16,1±5,2*	271±6	305±7	+12,4±4,4*	нв	#
Індекс скоротливості, Вт/л	37,4±2,1	42,9±2,7	+14,7±5,3*	35,3±2,0	31,6±1,9	-10,5±4,2*	нв	#

Примітка. Тут і надалі X₁ і X₃ – початкові показники, X₂ і X₄ – через 60 хв після вживання води "Нафтуса"; Δ% – ефекти води, вірогідні серед яких позначено *. P₁₋₃ і P₂₋₄ – вірогідні (#) чи невірогідні (нв) розбіжності між початковими та кінцевими показниками.

Таблиця 2. Зміни показників центральної гемодинаміки при двох типах термінової реакції на вживання БАВН

Тип реакції (n)	Кардіотонічний вазоконстрикторний (12)			Кардіодепресивний вазодилаторний (6)			P ₁₋₃	P ₂₋₄
	Показник	X ₁ ±m ₁	X ₂ ±m ₂	Δ%	X ₃ ±m ₃	X ₄ ±m ₄		
Питомий перифер. опір судин, од.	17,9±2,1	29,6±3,4	+74,0±16,7*	29,2±7,2	21,9±5,1	-23,0±5,4*	нв	нв
Серцевий індекс, л/хв*м ²	4,38±0,44	2,75±0,30	-35,8±6,0*	2,84±0,60	3,57±0,69	+27,7±9,1*	#	нв
Середньодинамічний тиск, мм Нг	97,5±3,2	101,8±4,8	+3,8±6,2	103,7±5,3	97,9±4,8	-4,0±2,6	нв	нв
Об'ємна швидкість вигнання, мл/с	438±44	359±56	-22,2±7,7*	298±61	351±62	+20,8±7,8*	нв	нв
Потужність лівого шлуночка, Вт	5,7±0,5	4,9±0,3	-14,6±6,9*	4,1±0,3	4,6±0,4	+11,6±4,1*	нв	нв
Індекс ударної роботи серця, Дж/м ²	946±45	675±31	-28,7±7,1*	702±36	878±40	+25,1±6,9*	#	#
Індекс хвилинної роботи серця, кДж/хв*м ²	59,8±5,8	39,2±4,0	-34,5±8,1*	41,2±4,1	48,9±4,3	+18,7±7,9*	#	нв
Розхід енергії, Дж/л	12,99±0,42	13,56±0,64	+4,3±2,9	13,81±0,70	13,04±0,63	-5,6±2,6*	нв	нв

Таблиця 3. Зміни показників гемодинаміки в гомілках при двох типах термінової реакції на вживання БАВН

Тип реакції (n)	Кардіотонічний вазоконстрикторний (12)			Кардіодепресивний вазодилаторний (6)			P ₁₋₃	P ₂₋₄
	Показник	X ₁ ±m ₁	X ₂ ±m ₂	Δ%	X ₃ ±m ₃	X ₄ ±m ₄		
Кровопрвідність:								
A/C - артерій в цілому, од.	14,2±0,7	12,2±0,6	-13,9±3,1*	11,2±0,6	12,0±0,5	+6,8±3,3*	#	нв
A ₁ /C - арт. великого калібру, од.	3,64±0,28	3,41±0,30	-5,9±6,4	3,14±0,12	2,94±0,21	-6,6±5,0	нв	нв
A ₂ /C - а. серед. та дрібного кал., од.	10,6±0,7	8,8±0,4	-15,5±4,9*	8,1±0,5	8,7±0,3	+7,0±3,1*	#	нв
Тонус артеріол (h ₂ /h ₁), од.	31,8±2,9	40,1±4,5	+27,4±11,8*	38,4±4,2	33,5±2,6	-11,4±3,7*	нв	нв
Тонус вен (h ₃ /h ₁), од.	30,1±3,3	35,5±4,5	+19,5±11,3	33,5±3,7	29,9±2,1	-8,5±6,6	нв	нв
Кровотік в гомілках, мл/хв	282±52	181±25	-33,9±5,2*	239±40	272±25	+14,0±6,8*	нв	#

Таблиця 4. Зміни показників гемодинаміки в печінці при двох типах термінової реакції на вживання БАВН

Тип реакції (n)	Кардіотонічний вазоконстрикторний (12)			Кардіодепресивний вазодилаторний (6)			P ₁₋₃	P ₂₋₄
	Показник	X ₁ ±m ₁	X ₂ ±m ₂	Δ%	X ₃ ±m ₃	X ₄ ±m ₄		
Кровопрвідність:								
A/C - артерій в цілому, од.	26,6±3,6	20,5±3,6	-12,4±17,1	12,0±3,8	19,1±3,7	+82,0±24,0*	нв	нв
A ₁ /C - арт. великого калібру, од.	5,0±0,8	5,9±1,8	+46,4±49,2	3,1±0,5	4,5±1,6	+34,8±34,5	нв	нв
A ₂ /C - а. серед. та дрібного кал., од.	21,6±3,5	14,6±2,66	-19,0±13,7	8,8±3,4	14,5±3,1	+108,5±48,5*	#	нв
Тонус артеріол (h ₂ /h ₁), од.	36,1±4,7	56,4±6,7	+61,7±14,9*	54,5±8,2	41,8±11,0	-27,1±12,5*	#	нв
Тонус вен (h ₃ /h ₁), од.	35,7±5,8	57,0±6,5	+79,8±28,8*	45,6±7,9	44,5±9,4	-3,6±15,1	нв	нв
Кровотік в печінці, мл/хв	795±176	327±68	-49,3±8,6*	224±53	262±61	+19,5±10,1	#	нв

маркером яких є відповідно амплітуда моди (АМо) і варіаційний розмах (DX) кардіоінтервалограми [1]. Виразнішу реакцію кровотоку в печінці зумовлює, мабуть, суттєве зниження вмісту в плазмі глюкагону – відомого, поряд з VIP, вазодилатора вісцеральних судин.

З іншого боку, інотропія і вазоконстрикція можуть бути наслідком гальмування Na,K- та Ca-АТФаз кардіоміоцитів

та міоцитів судин (табл. 6), котре супроводжується підвищенням інтрацелюлярного вмісту Ca⁺⁺ через посередництво Ca-помпи і Na/Ca-обмінного механізму.

Про реальність даної ситуації свідчить як гальмування Na,K- і Ca -АТФаз тіней еритроцитів, так і зростання швидкості екскреції Na⁺ і Ca⁺⁺ (табл.7), опосередковане, як відомо, гальмуванням Na,K-АТФази епітелію ниркових каналців.

Таблиця 5. Зміни показників нейрогуморальної регуляції при двох типах термінової реакції на вживання БАВН

Тип реакції (n)	Кардіотонічний вазоконстрикторний (12)			Кардіодепресивний вазодилаторний (6)			P ₁₋₃	P ₂₋₄
	Показник	X ₁ ±m ₁	X ₂ ±m ₂	Δ%	X ₃ ±m ₃	X ₄ ±m ₄		
Антидіуретичний гормон, нг/л	2,19±0,13	1,72±0,18	-20,6±7,9*	1,99±0,17	2,20±0,04	+13,3±9,6	нв	#
Гормони ГЕПЕС								
глюкагон, нг/л	116±7,0	87±5,2	-23,3±6,1*	60±5,5	84,5±4,8	+46,4±15,9*	#	нв
інсулін, мОД/л	9,0±3,0	6,2±2,9	-42,6±12,1*	5,2±2,5	10,8±2,1	+252±117*	нв	нв
гастрин, нг/л	105±15	120±12	+21,1±11,7	108±19	129±16	+29,1±18,1	нв	нв
Адренохолінергічна регуляція								
Симпатотонус (АМо), %	15,3±1,8	25,6±3,4	+73,1±18,0*	26,0±4,7	21,1±4,5	-19,2±5,7*	#	нв
Ваготонус (ΔХ), мс	249±54	93±17	-53,9±6,9*	114±44	154±53	+42,9±23,7*	нв	нв
Гуморальні впливи (Мо), мс	949±35	1033±33	+9,4±2,7*	1023±73	1078±52	+6,2±3,6	нв	нв
Іп індексу напруження, од.	3,66±0,30	4,97±0,31	+40,5±8,2*	4,96±0,51	4,37±0,55	-12,3±4,5*	#	нв

Таблиця 6. Зміни активності іонотранспортних чинників при двох типах термінової реакції на вживання БАВН

Тип реакції (n)	Кардіотонічний вазоконстрикторний (12)			Кардіодепресивний вазодилаторний (6)			P ₁₋₃	P ₂₋₄
	Показник	X ₁ ±m ₁	X ₂ ±m ₂	Δ%	X ₃ ±m ₃	X ₄ ±m ₄		
Ферменти тіней еритроцитів								
Na,K- АТФаза, мМРі/мл*год	1,29±0,02	0,73±0,01	-43,4±6,6*	0,67±0,01	1,03±0,02	+53,7±8,0*	#	#
Ca- АТФаза, мМРі/мл*год	1,16±0,10	0,92±0,06	-20,6±5,2*	0,86±0,07	1,14±0,12	+32,6±13,9*	#	нв
Mg-АТФаза, мМРі/мл*год	0,95±0,04	1,09±0,07	+14,2±7,6	1,07±0,08	1,13±0,11	+5,6±10,3	нв	нв
Активність:								
Мінерало-кортикоїдна, од.	2,24±0,18	1,76±0,13	-21,5±9,4*	1,98±0,15	1,92±0,14	-3,1±7,3	нв	нв
Кальцитонінова, од.	2,48±0,28	3,38±0,33	+36,7±12,5*	3,30±0,30	2,74±0,22	-17,1±9,9	,05	нв
Паратиринова, од.	3,69±0,41	5,25±0,51	+42,3±12,5*	5,09±0,48	4,61±0,37	-9,4±9,9	,05	нв

Таблиця 7. Зміни показників електролітного обміну при двох типах термінової реакції на вживання БАВН

Тип реакції (n)	Вазоконстрикторний(15)			Вазодилаторний(8)			P ₁₋₃	P ₂₋₄
	Показник	X ₁ ±m ₁	X ₂ ±m ₂	Δ%	X ₃ ±m ₃	X ₄ ±m ₄		
Вміст в плазмі, мМ/л								
Натрію	157,5±5,6	144,2±3,4	-8,4±3,3*	149,6±4,6	147,6±4,1	-1,5±3,5	нв	нв
Хлориду	110,7±3,9	102,3±2,6	-6,9±2,1*	105,7±3,3	104,2±2,9	-1,2±2,6	нв	нв
Кальцію	2,22±0,06	2,41±0,15	+8,0±4,0	2,37±0,15	2,25±0,07	-3,7±3,4	нв	нв
Фосфатів	1,26±0,04	1,21±0,03	-3,3±2,3	1,13±0,04	1,22±0,05	+9,0±5,0	#	нв
Магнію	0,77±0,02	0,79±0,02	+2,9±3,2	0,76±0,02	0,77±0,02	+1,9±2,6	нв	нв
Калію	4,83±0,21	4,86±0,23	+0,6±5,1	4,81±0,22	4,75±0,22	-1,2±4,2	нв	нв
Діурез, мл/год	40,5±5,9	69,5±9,5	+89,0±18,1*	58,6±11,0	43,1±4,1	-16,1±12,4	нв	#
Екскреція:								
натрію, мМ/год	3,01±0,34	7,61±0,90	+152,7±25,4*	4,95±0,63	4,48±0,48	-9,5±12,2	#	#
хлориду, мМ/год	4,49±0,51	8,43±1,00	+96,6±16,1*	6,23±0,80	5,22±0,57	-9,9±14,2	нв	#
кальцію, мкМ/год	100±25	210±31	+123,5±21,8*	213±22	130±21	-26,1±21,3	#	#
фосфатів, мМ/год	1,05±0,16	1,82±0,30	+92,0±21,9*	1,50±0,27	1,19±0,11	-11,5±10,2	нв	нв
магнію, мкМ/год	39±5	61±7	+70,6±14,0*	55±7	37±3	-27,3±8,1*	нв	#
калію, мМ/год	2,32±0,20	2,45±0,19	+5,6±3,9	2,47±0,18	1,95±0,16	-21,1±9,2*	нв	нв

Виявлені зміни співвідношення Na⁺ і K⁺ в плазмі та сечі можуть бути інтерпретовані, як прояв зниження мінерало-кортикоїдної активності. З другого боку, зміни співвідношення Ca⁺⁺ і Рі зумовлені, мабуть, підвищенням паратиринової активності (табл. 6).

Другий тип реакції – кардіодепресивний вазодилаторний – характеризується негативним інотропним ефектом та зменшенням ППОС за рахунок зниження тонуусу, передусім, артеріол скелетних м'язів. Зниження скоротливості зумовлене послабленням адренергічних і посиленням холінергічних нервових регуляторних впливів на серце, а також, мабуть, активацією Na,K-та Ca- АТФаз кардіоміоцитів,

позаяк це має місце в еритроцитах та ниркових каналцях. Вазодилатація в гомілках детермінована, головним чином, послабленням альфа-адренергічних впливів. В печінці збільшення кровотоку зумовлене зниженням тонуусу артеріол і артерій дрібного та середнього калібрів в результаті як ослаблення альфа-адренергічних вазоконстрикторних впливів, так і посилення вазодилаторного впливу глюкагону і, можливо, VIP, оскільки VIP-ергічні волокна наявні в складі вагуса, активність якого за даних умов підвищена.

Іншим підходом, до з'ясування механізмів впливу БАВН на гемодинаміку стало зіставлення змін ППОС з такими ряду регуляторних чинників. Виявлена пряма залежність

зміни ППОС від змін швидкості екскреції кальцію, діурезу, симпатотонусу і обернена – стосовно ваготонусу, активності Na,K- та Ca-АТФази і концентрації в плазмі АДГ. Зміни плазмової концентрації Ca⁺⁺ мало відбиваються на змінах ППОС. Разом з тим, вони суттєво впливають на тонус артерій і вен. Така ж виражена, але протилежна залежність виявлена між змінами останнього і концентрацією в плазмі АДГ, що малозрозуміло з огляду на його вазопресорну дію.

З метою виявлення факторів, які детермінують тип термінової реакції гемодинаміки на БАВН, зіставлено, виходячи із "закона початкового рівня", початкові величини досліджуваних показників. Виявлено, що особи, котрі відреагували за кардіотонічним вазоконстрикторним типом, характеризуються, на противагу тим, котрі дали кардіодепресивну вазодилаторну реакцію, нижчим початковим рівнем ППОС на 39 %, тонусу артерій середнього та дрібного калібрів гомілок – на 31 %, печінки – на 59 % і, відповідно, вищим КДО на 30,5 %, рівнем (серцевого індексу – на 54 %) кровотоку в печінці – на 255 %. Це поєднується із нижчою на 73 % величиною індексу напруження вегетативної регуляції за рахунок ослаблення на 41% адренергічних і посилення на 118 % холінергічних нервів впливів та вищою на 92,5 % і 34,9 % активністю відповідно Na,K- і Ca-АТФаз еритроцитів, вищою на 94,5 % концентрацією в плазмі глюкагону, нижчою швидкістю екскреції кальцію (на 53 %), натрію (на 39 %) та діурезу (на 31 %). Звертає на себе увагу незначно (на 11,5 %) але вірогідно вища концентрація в плазмі неорганічних фосфатів. Сумарний індекс розбіжностей між початковими параметрами, обчислений як середнє модулів логарифмів їх співвідношень, склав для 16 параметрів гемодинаміки 0,179 (або 50,9 %), 10 показників регуляції – 0,164 (або 46,1 %), 6 показників концентрації в плазмі електrolітів – 0,026 (або 6,2 %), 7 показників екскреції їх з сечею – 0,168 (або 47,3 %). Після вживання БАВН розбіжності між групами стосовно гемодинаміки зменшилися до 0,073 (18,4 %), регуляторних чинників – до 0,097 (25,1 %), концентрацій – до 0,017 (4,0 %), тоді як стосовно показників екскреції зросло до 0,194 (56,2 %). Це узгоджується із амбівалентно-еквілібраторною концепцією впливу БАВН на організм [2].

Суть концепції полягає в тому, що під впливом БАВН знижені показники і ті, що перебувають у нижній половині зони норми, підвищуються і навпаки, підвищені і з верхньої половини зони норми знижуються, що призводить до ущільнення показників в середній зоні норми, тобто зоні оптимуму функціонування. Дійсно, вазоконстрикторний тип реакції супроводжується підвищенням ППОС з 69 % середньої норми (СН) до 114 %, тоді як вазодилаторний – зниженням його із 112 % до 83 % СН. Тонус артерій гомілок змінюється відповідно з 72 % до 91 % і з 87 % до 73 %, індекс напруження вегетативної регуляції – з 76 % до 103 % і з 103 % до 90 %, активність Na,K-АТФази – з 170 % до 96 % і з 88 % до 136 %, рівень глюкагонемиї – із 135 % до 101 % і з 70 % до 98 %.

Інтерпретація отриманих даних може бути здійснена як з позицій вегетативно-гормонально-гуморальної регуляції, так і з позицій катіонної помпи – універсального функціонального блоку багатьох систем, зокрема скоротливого м'язів і транспортного епітеліоцитів ниркових каналців та травного тракту. У осіб з початково зниженим симпатичним тонусом, а отже, підвищеною реактивністю симпатичного відділу ВНС, що супроводжується гіперглюкагонемією, має місце знижений ППОС і підвищений СІ та КДО при нормальному СДТ. Вживання БАВН як подразника рефлекторно підвищує симпатичний і знижує вагусний тонус, що викликає позитивний інотропний ефект та констрикцію судин, насамперед артерій та вен соматичного і вісцерального басейнів, і ця дія опосередкована нейрогенною активацією бета-адренорецепторів міокарда та альфа-адренорецепторів гладеньких м'язів судин. Оскільки нейрогенний норрадреналін, як відомо, зменшує ємність судин

скелетних м'язів і внутрішніх органів, одночасно збільшуючи ємність судин легень, цілком ймовірно видається депонування значного об'єму крові в легенях. Наслідком цього є зменшення венозного повернення до серця (КДО), а отже – і серцевого викиду. Додатковими чинниками вазоконстрикції є рефлекторне, через альфа-адренорецептори симпатичних нервів, зниження вмісту в плазмі глюкагону, а також підвищення вмісту іонів кальцію, зумовлене підвищенням вивільнення паратирину, яке опосередковане теж адренергічним механізмом. Є підстави, з огляду на значний натрійурез, розглядати роль атріального натрійуретичного фактора. Не слід нехтувати і таким механізмом зменшення об'єму крові, як перехід плазми в інтерстицій внаслідок відповідних змін фільтраційно-абсорбційних відношень в капілярному руслі, зокрема підвищення проникності судинної стінки, як це показано стосовно нафтенових кислот [8], присутніх також в складі БАВН.

Тим часом, у осіб з початково підвищеним симпатичним і зниженим вагусним тонусом, що супроводжується гіпоглюкагонемією, має місце поєднання підвищеного ППОС, СДТ на верхній межі норми і нормального КДО та СІ. Оскільки реактивність парасимпатичного відділу ВНС підвищена, у відповідь на вживання БАВН рефлекторно активуються холінергічні і/або симпатогібраторні регуляторні механізми, наслідком чого є негативним інотропний ефект та активна і/або пасивна вазодилатація, зниження ППОС і СДТ, збільшення венозного переднавантаження (КДО) і відповідно серцевого викиду. Додатковим чинником вазодилатації є вивільнення глюкагону, як панкреатичного, через активацію ваго-інсулярної системи, так і ентэрально-го, джерелом якого, а також вазоактивного інтестинального поліпептиду (VIP), є ендокриноцити ГЕПЕС, підлеглі дії БАВН [3,15]. VIP вивільняється також із терміналей в складі вагуса. З'ясування ролі ендотеліозалежних факторів за даних умов буде предметом майбутніх досліджень.

Альтернативна інтерпретація базується на змінах активності Na,K-АТФази різних тканин. Особи, реагенти за І типом, характеризуються початково підвищеною активністю цього ферменту, що, мабуть, зумовлено зниженим рівнем ендогенних інгібіторів. Такий стан речей спричинює релаксацію гладеньких м'язів судин внаслідок зниження інтрацелюлярного вмісту іонів кальцію за механізмом Na/Ca-обмінника, що, в свою чергу, дає низький ППОС. В нирках посилена каналцева реабсорбція води і NaCl, що зумовлює сповільнення діурезу, екскреції з сечею NaCl і підвищення його вмісту в плазмі. Опосередкована Na,K-АТФазою активація трансмембранного переносу води і NaCl із інтрацелюлярного простору скелетних м'язів, печінки та інших тканин в інтерстиційний, а звідти – в судинне русло [4,14] дає збільшення об'єму циркулюючої плазми, а отже і КДО та серцевого викиду. При вживанні БАВН сироватка крові набуває здатності впродовж 30-40 хв гальмувати Na,K-АТФазу, що зумовлено як вивільненням ендогенних інгібіторів, так і присутніми в її складі карбоновими кислотами, що діють навіть *in vitro* [5,13]. Обидва чинники гальмують Na,K-АТФазу перелічених тканин, а також епітеліоцитів кишечника. І якщо збільшення діурезу та екскреції NaCl і інших електrolітів навряд чи є суттєвим для гемодинаміки, то гальмування реабсорбції води в кишечнику на 93 %, як це показано раніше [14], спричинює перехід з плазми в кишечник близько 0,6 л води за годину. Разом з ймовірним входом води і NaCl в інтрацелюлярний простір різних тканин, а також збільшенням секреції травних залоз, зумовленим гормонами ГЕПЕС, це суттєво зменшує об'єм циркулюючої плазми, а отже і серцевий викид. З іншого боку, гальмування Na,K- та Ca-АТФаз м'язів судин спричиняє вазоконстрикцію за вже згаданим механізмом Na/Ca-обмінника і Ca-помпи. У підсумку зниження до норми активності Na,K-АТФази спричинює нормалізацію як ППОС, так і СІ.

У осіб з початковою активністю ферменту у нижній межі норми він підлеглий дії активаторів – бітумів, які теж присутні в складі БАВН [4], а також ряду гормонів, вивільнення яких активує БАВН, зокрема інсуліну, з усіма наслідками для тонуусу гладеньких м'язів судин і водно-електролітних потоків між інтра- та екстрацелюлярним, інтерстиційним та інтравазальним просторами.

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
2. Балановський В.П., Попович І.Л., Карпинець С.В. Про ам-бівалентно-еквілібраторний характер дії лікувальної води Нафтуса на організм людини // Доп. АН України. Мат., прир., техн. науки. – 1993. – № 3. – С. 154-158.
3. Біоактивна вода Нафтуса і шлунок / Попович І.Л., Івасівка С.В., Флюнт І.С. та ін. – К.: Комп'ютерпрес, 2000. – 234 с.
4. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды Нафтуса. – К.: Наук думка, 1981. – 216 с.
5. Івасівка С.В., Попович І.Л., Ахсентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуса і суть її лікувально-профілактичної дії. – Трускавець: Трускавецькурорт, 1999. – 125 с.
6. Ковбаснюк М.М., Петрів М.М., Бубняк А.Б. Вплив води Нафтуса на тонічні транзиторні скорочення гладеньких м'язів аорти щура // Медична гідрологія та реабілітація. – 1999. – 2, № 1. – С. 24-30.

7. Макаренко Е.В. АТФазная активность эритроцитов при хронических заболеваниях печени и желудка // Лаб. дело. – 1987. – № 2. – С. 14-17.
8. Омаров И.А., Мусаев А.В. Проницаемость капилляров при действии нафтеновых кислот нафталане // Вопр. курортол. – 1990. – № 5. – С. 39-41.
9. Перченко В.П., Ружилю С.В., Кіт Є.І. та ін. Варіанти термінових реакцій вегетативної нервової системи на вживання води Нафтуса // Укр. бальнеол. журн. – 1998. – 1, № 3. – С. 67-69.
10. Попович І.Л., Івасівка С.В., Ружилю С.В. та ін. Вплив одноразового вживання води Нафтуса на центральну та периферійну гемодинаміку і її вегетативну регуляцію // Медична гідрологія та реабілітація. – 1999. – 2, № 1. – С. 51-57.
11. Ружилю С.В., Балановський В.П. До питання про вплив води Нафтуса на роботу серця // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – Т. 2. – 1997. – С. 59-60.
12. Ружилю С.В., Гучко Б.Я., Попвич І.Л. Дослідження механізмів термінових ефектів біоактивної води Нафтуса на серцево-судинну систему // Допов. НАН України. – 2001. – № 2. – С. 201-205.
13. Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуса / Яременко М.С., Івасівка С.В., Попович І.Л. и др. – К.: Наук думка, 1989. – 144 с.
14. Чебаненко О.І., Флюнт І.С., Попович І.Л. та ін. Вода Нафтуса і водно-сольовий обмін. – К.: Наук думка, 1997. – 141 с.
15. Чебаненко О.І., Попович І.Л., Бульба А.Я., Ружилю С.В. Жовчогінна дія води Нафтуса. – К.: Комп'ютерпрес, 1997. – 103 с.

Стефанюк В.Д.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА І ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У РОБІТНИКІВ, ЯКІ КОНТАКТУЮТЬ ІЗ СПОЛУКАМИ ХРОМУ НА РІВНІ І НЕЗНАЧНОМУ ПЕРЕВИЩЕННІ ГРАНИЧНО ДОПУСТИМИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ У ПОВІТРІ РОБОЧИХ ПРИМІЩЕНЬ

Інститут клінічної патології Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА І ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У РОБІТНИКІВ, ЯКІ КОНТАКТУЮТЬ ІЗ СПОЛУКАМИ ХРОМУ НА РІВНІ І НЕЗНАЧНОМУ ПЕРЕВИЩЕННІ ГРАНИЧНО ДОПУСТИМИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ У ПОВІТРІ РОБОЧИХ ПРИМІЩЕНЬ – Вивчені патоморфологічні зміни слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки у хворих, які контактують із сполуками хрому. Акцентується увага на патології органів травлення в осіб, які мають контакт із мінімальними концентраціями хрому. Із збільшенням професійного стажу зростає кількість хворих на хронічний гастродуоденіт. При атрофічних гастритах зростає частота фіброзування слизової оболонки шлунка із збільшенням професійного стажу.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У РАБОЧИХ, КОТОРЫЕ КОНТАКТИРУЮТ С СОЕДИНЕНИЯМИ ХРОМА НА УРОВНЕ И НЕЗНАЧИТЕЛЬНОМ ПРЕВЫШЕНИИ ГРАНИЧНО ДОПУСТИМЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ В ВОЗДУХЕ РОБОЧИХ ПОМЕЩЕНИЙ – Изучены патоморфологические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, которые контактируют с соединениями хрома. Акцентируется внимание на патологии органов пищеварения у лиц, которые имеют контакт с минимальными концентрациями хрома. С увеличением профессионального стажа возрастает количество больных хроническим гастродуоденитом. При атрофических гастритах возрастает частота фиброзирование слизистой оболочки желудка с увеличением профессионального стажа.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА І ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У РОБІТНИКІВ, ЯКІ КОНТАКТУЮТЬ ІЗ СПОЛУКАМИ ХРОМУ НА РІВНІ І НЕЗНАЧНОМУ ПЕРЕВИЩЕННІ ГРАНИЧНО ДОПУСТИМИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ У ПОВІТРІ РОБОЧИХ ПРИМІЩЕНЬ – Pathomorphologic changes in the mucous membrane of the stomach and the duodenum in patients exposed to chromium compounds have been studied. Particular attention is being paid to digestive organs pathologies in patients exposed to minimum concentrations of chromium. The longer the occupational exposure to chromium, the greater the number of patients with peptic ulcer and chronic duodenitis. In atrophic gastritis, the incidence of fibrosis formation in the mucous membrane of the stomach grows simultaneously with occupational exposure, while the patients with atrophic duodenitis develop fibrosis of the mucous membrane already in the first years of exposure to chromium compounds.

Ключові слова: патоморфологічні зміни, сполуки хрому, слизова оболонка шлунка, слизова оболонка дванадцятипалої кишки, патологія шлунково-кишкового тракту

Ключевые слова: патоморфологические изменения, соединения хрома, слизистая оболочка желудка, слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки, патология желудочно-кишечного тракта

Key words: pathomorphologic changes, chromium compounds, mucous membrane of the stomach, mucous membrane of the duodenum, gastrointestinal tract pathology

Патологія шлунка, зумовлена хромом, може бути визначена як поширений гастрит з ознаками ендогенного (переважно фундального) чи екзогенного (переважно антрального) гастриту [10].

У контактуючих із сполуками хрому ендоскопічно виявлялася дифузна гіперемія слизової оболонки (СО) шлунка (Ш), підвищене слизоутворення, множинні ерозії СО Ш, а в окремих випадках – поодинокі поліпи Ш [10]. У випадку хромтоксикозу, в пізніх стадіях, розвивається виражена недостатність всіх функцій шлунка з розвитком гіпопластичного або атрофічного рельєфу СО Ш [11].

Питання про патоморфологічні зміни СО Ш та дванадцятипалої кишки (ДПК) на світлооптичному рівні при дії сполук хрому висвітлені, в основному, в експериментальних [4,5,9,12,13,17,19,25,26,27] та поодиноких клінічних [10,11] дослідженнях. В них, однак, повністю не з'ясовані патоморфологічні особливості уражень Ш і ДПК на світлооптичному й електронномікроскопічному рівнях залежно від статі, віку, професії та професійного стажу (ПС) роботи в контакті із сполуками хрому на рівні і незначному перевищенні гранично допустимих концентрацій. В той же час статистичні дослідження показують, що частота патології шлунково-кишкового каналу у контактуючих із сполуками хрому є досить високою [1,3,6,7,8,15,18,20,21,22,24].

Мета дослідження: вивчити ендоскопічні особливості та патогістологічні зміни Ш і ДПК у хворих на хронічний

гастроуденіт (ХГД), які контактують із сполуками хрому на рівні і незначному перевищенні гранично допустимих концентрацій залежно від професійного стажу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 131 хворого на ХГД, які мали контакт із сполуками хрому (професії: гальваніки, малярі, полірувальники, люміноформники-екранувальники, апаратники очисних споруд). Серед них було 62 хворих на ХГД із збереженою секреторною функцією (СФ) Ш та 69 – із секреторною недостатністю. Чоловіків було 38, жінок – 93, віком від 21 до 56 років, з ПС роботи від одного до десяти, від 11 до 20 та більше 20 років.

Макроскопічну оцінку СО стравоходу, Ш і ДПК проводили за допомогою фіброскопа моделі GIF типу D японської фірми "Olympus". Підготовка до дослідження включала внутрішньом'язове введення 2,0 мл 0,1 % розчину метацину (за 30 хв), дачу сублінгвально двох таблеток аерону або дедалону за 20 хв і анестезію глоткового кільця 1,0 % розчином дикаїну безпосередньо перед введенням фіброскопа.

При оцінці ендоскопічної картини ураження СО Ш використовували схему [14]: 1 – поверхневий гастрит; 2 – атрофічний гастрит: а (помірний), б (виражений); 3 – атрофічно-гіперпластичний гастрит.

Ендоскопічну картину СО ДПК оцінювали згідно з запропонованою класифікацією [23], де виділяється поверхневий, виражений, різко виражений і атрофічний дуоденіт, а також ерозивний і фолікулярний бульбіти.

З метою верифікації діагнозу проводили гістологічне дослідження СО тіла, антрального відділу Ш і проксимального відділу ДПК у патоморфологічній лабораторії Інституту

ту клінічної патології Львівського державного медичного університету.

Для оцінки загальної цитоархітекτονіки СО біоптати, після фіксації в 10,0 % розчині нейтрального формаліну, відповідної заливки парафіном і приготування препаратів, зафарбовували гематоксилін-еозин. Оцінку гістологічних препаратів СО Ш проводили згідно з класифікацією [16] із виділенням хронічного поверхневого гастриту, хронічного гастриту з ураженням залоз без атрофії, хронічного атрофічного гастриту з "перебудовою" слизової за пілоричним або кишковим типом, атрофічно-гіперпластичного гастриту, в тому числі гіперпластичного типу Менетріє і поліпозного гастриту.

Гістологічні препарати СО ДПК класифікували за схемою [2] із виділенням хронічного дуоденіту без атрофії СО: (а) поверхневий дуоденіт, (б) дифузний дуоденіт і хронічний дуоденіт з атрофією СО: (а) помірно вираженою атрофією, (б) вираженою атрофією.

ХГД у більшості випадків були первинні і за клініко-морфологічними та функціональними ознаками розцінювалися нами як ХГД у фазі помірно вираженого загострення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати макро- та мікроскопічної оцінки СО Ш і ДПК наведені в таблицях (табл.1-4). Оскільки кількість обстежених хворих у кожній з груп коливається в значних межах, результати дослідження в таблицях для порівняльної характеристики подані у відсотках, а не в абсолютних числах. Дані мікроскопічної картини наведені окремо по патогістологічному дослідженні біоптатів, забраних із проксимального відділу ДПК, антрального відділу та тіла Ш.

Таблиця 1. Результати макроскопічної оцінки СО Ш і ДПК у хворих на ХГД із збереженою СФ Ш залежно від професійного стажу

Результати езофагогастроуденофіброскопії	Клінічний діагноз					
	ХГД із збереженою СФ Ш					
	Професійний стаж у роках					
	Від одного до 10, n=43		Від 11 до 20, n=13		Більше 20, n=6	
ДПК, %	Шлунок, %	ДПК, %	Шлунок, %	ДПК, %	Шлунок, %	
Виразковий дефект СО	-	-	-	-	-	-
Атрофічно-гіперпластичний гастрит	-	9,3	-	38,5	-	33,4
Виражений атрофічний гастрит	-	2,3	-	-	-	-
Помірний атрофічний гастрит	-	2,3	-	-	-	-
Поверхневий гастрит	-	86,1	-	46,1	-	66,6
Ерозивний бульбіт	14,0	-	15,4	-	16,7	-
Атрофічний дуоденіт	4,6	-	-	-	-	-
Фолікулярний бульбіт	-	-	-	-	-	-
Виражений дуоденіт	7,0	-	-	-	16,7	-
Різко виражений дуоденіт	7,0	-	7,7	-	-	-
Поверхневий дуоденіт	67,4	-	76,9	-	66,6	-
Деформація цибулини ДПК	-	-	-	-	-	-
Нормальна СО ДПК	-	-	-	-	-	-
Ерозивний гастрит	-	-	-	-	-	-
Нормальна СО шлунка	-	-	-	-	15,4	-

У хворих на ХГД із збереженою СФ Ш макроскопічно (табл.1) при ПС від одного до 10 років переважали поверхневий гастрит (86,1 %), поверхневий дуоденіт (67,4 %) та ерозивний бульбіт (14,0 %). При ПС від 11 до 20 років найчастіше зустрічався поверхневий гастрит (46,1 %), атрофічно-гіперпластичний гастрит (38,5 %) та поверхневий дуоденіт (76,9 %), а при ПС більше 20 років переважали поверхневий гастрит (66,6 %), атрофічно-гіперпластичний гастрит (33,4 %) та поверхневий дуоденіт (66,6 %). При мікроскопічному дослідженні біоптатів (табл.2) у хворих на ХГД із збереженою СФ Ш при ПС від одного до 10 років найчастіше зустрічалися хронічний поверхневий гіперпластичний гастрит (58,1 %) та хронічний гастрит з ураженням залоз без атрофії у тілі Ш (37,2 %), хронічний поверх-

невий гіперпластичний гастрит в антральному відділі (74,4 %), а в ДПК домінували зміни, що класифікуються як поверхневий дуоденіт (81,4 %) та хронічний дифузний дуоденіт з помірно вираженою атрофією СО і зі значним фіброзуванням (9,3 %). При ПС від 11 до 20 років переважали хронічний поверхневий гастрит (46,1 %) та хронічний атрофічний гастрит із значним фіброзуванням у тілі Ш (30,8 %) (рис.1), хронічні атрофічні гастрити (53,9 %), серед яких значне фіброзування в антральному відділі діагностовано у 30,8 %, і хронічні атрофічні дуоденіти (61,6 %), серед яких у 23,1 % спостерігалося значне фіброзування в проксимальному відділі ДПК. При ПС більше 20 років найчастіше зустрічався поверхневий гіперпластичний гастрит у тілі Ш (66,6 %), поверхневий гастрит в антральному відділі

Таблиця 2 Результати мікроскопічної оцінки СО Ш і ДПК у хворих на ХГД із збереженою СФ Ш залежно від професійного стажу

Стан СО Ш та ДПК	Клінічний діагноз								
	Хронічний гастродуоденіт із збереженою СФ Ш								
	Професійний стаж у роках								
	Від одного до 10, n=43			Від 11 до 20, n=13			Більше 20, n=6		
Тіло, %	Антр. від., %	Прокс. від., %	Тіло, %	Антр. від., %	Прокс. від., %	Тіло, %	Антр. від., %	Прокс. від., %	
Нормальна СО шлунка	-	4,65	-	-	-	-	-	-	-
Поверхневий гастрит	-	4,65	-	46,1	15,4	-	16,7	66,6	-
ХГ з ураженням залоз без атрофії	37,2	7,0	-	-	15,4	-	-	16,7	-
ХГ атрофічний	-	2,3	-	-	23,1	-	16,7	-	-
ХГ атрофічний зі значним фіброзуванням	-	-	-	30,8	30,8	-	-	-	-
ХГ поверхневий гіперпластичний	58,1	74,4	-	23,1	7,7	-	66,6	16,7	-
ХГ гіпертрофічно-гіперпластичний	4,65	7,0	-	-	-	-	-	-	-
ХД поверхневий	-	-	81,4	-	-	7,7	-	-	50,0
ХД дифузний	-	-	4,65	-	-	30,8	-	-	33,3
ХД із помірною атрофією	-	-	4,65	-	-	38,5	-	-	-
ХД із вираженою атрофією	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ХД дифузний з помірною атрофією і значним фіброзуванням	-	-	9,3	-	-	23,1	-	-	16,7
Нормальна СО ДПК	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Таблиця 3 Результати макроскопічної оцінки СО Ш і ДПК у хворих ХГД із секреторною недостатністю залежно від професійного стажу

Результати езофагогастродуоденофіброскопії	Клінічний діагноз					
	ХГД із збереженою СФ Ш					
	Професійний стаж у роках					
	Від одного до 10, n=18		Від 11 до 20, n=19		Більше 20, n=32	
ДПК, %	Шлунок, %	ДПК, %	Шлунок, %	ДПК, %	Шлунок, %	
Виразковий дефект СО	-	-	-	-	-	-
Атрофічно-гіперпластичний гастрит	-	9,3	-	31,6	-	9,4
Виражений атрофічний гастрит	-	5,6	-	-	-	-
Помірний атрофічний гастрит	-	11,1	-	5,3	-	3,1
Поверхневий гастрит	-	83,3	-	63,1	-	84,4
Ерозивний бульбіт	16,7	-	10,5	-	12,5	-
Атрофічний дуоденіт	50,0	-	31,6	-	12,5	-
Фолікулярний бульбіт	-	-	-	-	-	-
Виражений дуоденіт	-	-	-	-	-	-
Різко виражений дуоденіт	-	-	5,3	-	6,3	-
Поверхневий дуоденіт	33,3	-	52,6	-	65,6	-
Деформація цибулини ДПК	-	-	-	-	-	-
Нормальна СО ДПК	-	-	-	-	3,1	-
Ерозивний гастрит	-	-	-	-	-	-
Нормальна СО шлунка	-	-	-	-	-	3,1

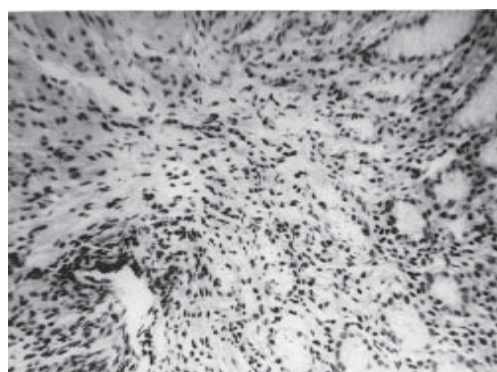


Рис.1. Тіло шлунка. Хронічний помірно виражений атрофічно-гіперпластичний гастрит із фіброзом. Гематоксилін-еозин, x 300, 3., 48 p.

(66,6 %) та хронічні дуоденіти (дифузний та поверхневий) [100,0 %], серед яких у 16,7 % спостерігалось значне фіброзування в проксимальному відділі ДПК.

При ХГД із секреторною недостатністю макроскопічно (табл.3) у хворих з ПС від одного до 10 років переважали поверхневий гастрит (83,3 %), атрофічний дуоденіт (50,0 %), поверхневий дуоденіт (33,3 %) та ерозивний бульбіт (16,7 %). При ПС від 11 до 20 років найбільш часто розвивався поверхневий гастрит (63,1%), атрофічно-гіперпластичний гастрит (31,6 %), поверхневий дуоденіт (52,6 %) та атрофічний дуоденіт (31,6 %). При ПС більше 20 років переважали поверхневий гастрит (84,4 %), поверхневий дуоденіт (65,6 %), атрофічний дуоденіт (12,5 %) та ерозивний бульбіт (12,5 %). Мікроскопічно (табл.4) при ПС від одного до 10 років найчастіше розвивалися поверхневий гастрит (50,0 %) та хронічні атрофічні гастрити (27,8 %), із яких 16,7 % – із значним фіброзуванням у тілі Ш, а також хронічний атрофічний гастрит в антральному відділі (61,1 %). При ура-

Таблиця 4. Результати мікроскопічної оцінки СО Ш і ДПК у хворих на ХГД із секреторною недостатністю залежно від професійного стажу

Стан СО Ш та ДПК	Клінічний діагноз								
	Хронічний гастродуоденіт із збереженою СФ Ш								
	Професійний стаж у роках								
	Від одного до 10, n = 18			Від 11 до 20, n = 19			Більше 20, n = 32		
Тіло, %	Антр. від., %	Прокс. від., %	Тіло, %	Антр. від., %	Прокс. від., %	Тіло, %	Антр. від., %	Прокс. від., %	
Нормальна СО шлунка	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Поверхневий гастрит	50,0	5,55	-	31,6	-	-	18,7	-	-
ХГ з ураженням залоз без атрофії	-	-	-	10,5	-	-	6,3	-	-
ХГ атрофічний	11,1	61,1	-	31,6	52,6	-	21,9	34,4	-
ХГ атрофічний зі значним фіброзуванням	16,7	5,55	-	31,6	15,2	-	21,9	34,4	-
ХГ поверхневий гіперпластичний	22,2	16,7	-	5,2	21,5	-	32,2	15,6	-
ХГ гіпертрофічно-гіперпластичний	-	5,55	-	-	-	-	6,3	9,4	-
ХД поверхневий	-	-	33,3	-	-	10,5	-	-	3,1
ХД дифузний	-	-	27,8	-	-	26,3	-	-	37,5
ХД із помірною атрофією	-	-	11,1	-	-	52,6	-	-	37,5
ХД із вираженою атрофією	-	-	5,55	-	-	-	-	-	6,3
ХД дифузний з помірною атрофією і значним фіброзуванням	-	-	22,2	-	-	10,5	-	-	12,5
Нормальна СО ДПК	-	-	-	-	-	-	-	-	-

женні ДПК переважали атрофічні форми дуоденітів (38,85 %), серед яких 22,2 % – із значним фіброзуванням. У хворих з ПС від 11 до 20 років переважали хронічні атрофічні гастрити (63,2 %), серед яких у 31,6 % спостерігалось значне фіброзування в тілі Ш, хронічні атрофічні гастрити (67,8 %), серед яких у 15,2 % спостерігалось значне фіброзування в антральному відділі, а при ураженні ДПК найчастіше розвивалися атрофічні форми дуоденітів (63,1 %), серед яких у 10,5 % діагностовано значне фіброзування. При ПС більше 20 років переважали атрофічні форми хронічних гастритів (43,8 %), серед яких у 21,9 % спостерігалось значне фіброзування в тілі Ш, хронічні атрофічні гастрити (68,8 %), серед яких у 34,4 % діагностовано значне фіброзування в антральному відділі (рис.2), а при ураженні ДПК переважали атрофічні форми дуоденітів (56,3 %), серед яких у 12,5 % спостерігалось значне фіброзування.

Таким чином, із збільшенням професійного стажу роботи в контакт із сполуками хрому на рівні і незначному перевищенні гранично допустимих концентрацій зростає кількість хворих на хронічні гастродуоденіти.

У хворих на атрофічні гастрити зростає частота фіброзування слизової оболонки шлунка із збільшенням професійного стажу, а у хворих на атрофічні дуоденіти фіброзування слизової оболонки ДПК розвивається уже в перші роки контакту із сполуками хрому.

1. Абрамова Ж.И., Гадаскина И.Д. Хром и его соединения // Руководство по гигиене труда. – М.: Медгиз, 1963. – Т.11. – С.288-291.
2. Атлас патологической гистологии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки /Л.Б. Берлин, Б.Г. Лисочкин, Г.И. Сафонов и др. – М., 1975. – 166 с.
3. Беляева Л.Н. Клиника хронической профессиональной интоксикации соединениями хрома // Вопросы гигиены труда, профпатологии и промышленной токсикологии: Сб. ст. / Ред. В.А. Михайлов. – Свердловск, 1958. – Т. 3, ч. 2. – С. 19-25.
4. Вайтекунене Д.Ю., Пташекас Ю.Р., Баркене М.Ю. Влияние хрома на ультраструктурную организацию клеток диффузной эндокринной системы пилорического отдела желудка и морфофункциональное состояние гонад белых крыс // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды: Тез. докл. 4 Всесоюз. конф.(15-19 сентября 1991 г.). – Л., 1991. – С. 46.
5. Гончаров А.Т., Масенко В.П. Проницаемость физиологических барьеров для хрома и его баланс в организме при введении с водой или пищей // Вопр. питания. – 1978. – №1. – С. 60 -63.

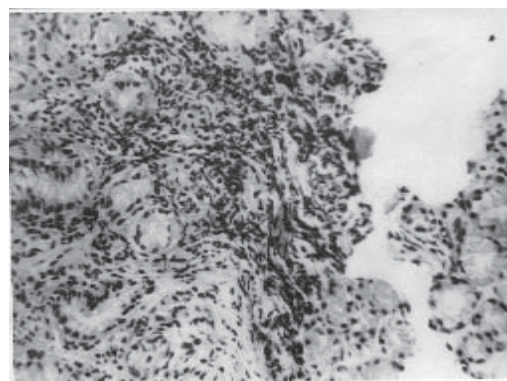


Рис. 2. Проксимальний відділ ДПК. Хронічний дифузний дуоденіт із вираженою атрофією СО та значним фіброзом. Гематоксилін-еозин, х 300, К., 51 р.

6. Заболеваемость с ВУТ женщин, занятых в хромовом производстве / Т.К. Каримов, В.И. Юрченко, Б.В. Засорин и др. // Проблемы социальной гигиены и организации здравоохранения: Материалы докл. Всес.конф. "Комплексные гигиенические исследования в районах интенсивного освоения" /АМН СССР СО. Ин-т комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний. – Новокузнецк, 1991. – С. 25 -27.
7. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности рабочих Актубинского завода хромовых соединений / И.Н. Нуфтиев, О.Н. Туребаев, К.К. Макашев, Ж.А. Бертагина // Гигиена труда, профпатология и токсикология в ведущих отраслях народного хозяйства: Сб. ст. / Отв. ред. В.А. Козловский. – Алма-Ата, 1988. – С. 31-38.
8. Зависимость трудоспособности рабочих от уровня воздействия вредных и опасных факторов хромового производства / О.Н. Туребаев, И.Н. Нуфтиев, К.К. Макашев, Ж.А. Бертагина // Гигиена труда, профпатология и токсикология в ведущих отраслях народного хозяйства: Сб. ст. / Отв. ред. В.А. Козловский. – Алма-Ата, 1988. – С. 26-31.
9. Засорин Б.В., Кисманова Г.Н., Насиров И.Н. Иммунологические особенности и морфологическая характеристика экспериментального язвобразования при сенсibilизации к хрому // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1992. – №4. – С. 35-36.
10. Зислин Д.М., Тюшнякова Н.В., Лихачева Е.И. Клиника хронической профессиональной интоксикации хромом // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1979. – №7. – С. 26-30.
11. Измеров Н.Ф. Хром и его соединения. Научные обзоры советской литературы по токсичности и опасности химических веществ. – М., 1984. – 44 с.
12. К вопросу о механизмах токсического действия смесей, содержащих соединения марганца, хрома и никеля / В.И. Давыдова, Е.М. Неизвестных

нова, Н.В. Сигова, Н.А. Савельева // Комбинированное действие физических и химических факторов производственной среды: Сб. тр. – М., 1982. – С. 78-83.

13. Кадышева Е.Н. Морфологические изменения мезентериальных лимфатических узлов при острой интоксикации хромом // Актуальные проблемы функциональной морфологии: Сб. ст. – Новосибирск, 1986. – С. 23-25.

14. Комаровский В.С. Значение гастрофиброскопии в поликлинике: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1975. – 26 с.

15. Летавет А.А., Молоканов К.П., Кончаловская Н.М. Профессиональные болезни: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1973. – С. 159-162.

16. Масевич Ц.Г. Аспирационная биопсия слизистых оболочек желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки. – Л.: Медицина, 1967. – 158 с.

17. Мельникова К.В., Адайбаев Т.А., Умбетов Т.Ж. Реакция регионарных лимфатических узлов различных органов на введение соединений хрома через пищеварительный тракт // Тез. докл. X Всес. съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. – Полтава, 1986. – С. 236-237.

18. Мельникова К.В., Адайбаев Т.А. К вопросу о состоянии сосудистого русла тонкой кишки при хромовой интоксикации // Гигиенические вопросы производства цветных металлов в Казахстане: Сб. ст./ Отв. ред. Б.А. Неменко. – Алма-Ата, 1987. – С. 173-178.

19. Мельникова К.В., Умбетов Т.Ж., Адайбаев Т.А. Реакция лимфатического русла тонкой кишки на воздействие бихромата натрия // Клинические и гигиенические аспекты влияния на организм хрома и других

химических веществ: Сб. тр. Алма-Ат. гос. мед. ин-та / Отв. ред. А.С. Смагулов. – Алма-Ата, 1990. – Ч.1. – С. 111-113.

20. Осадчий П.В., Ильюк В.О. Влияние шестивалентного хрома на репродуктивную функцию женщин-работниц хромового производства // Научн. – техн. прогресс и здоровье населения: Тез. докл. научн. – практ. конф. – Красноярск, 1990. – С. 89.

21. Острые отравления соединениями хрома / Е.А. Лужников, Л.И. Ши-манко, Л.Г. Костомарова и др. // Терапевт. архив. – 1976. – Т. 48, № 7. – С. 121-125.

22. Позин С.Г., Вилисов Б.А. Гигиеническая оценка условий труда и состояние здоровья работающих в цехе обезвреживания осадка очистных сооружений // Гигиена и санитария. – 1989. – № 2. – С. 82-83.

23. Руководство по клинической эндоскопии / В.С. Савельев, Ю.Ф. Исаков, Н.А. Лопаткин и др. – М.: Медицина, 1985. – 544 с.

24. Справочник по профессиональной патологии / Под ред. Л.Н. Грацианской, В.Е. Ковшило. – Л.: Медицина, 1981. – С. 340-341.

25. Шабанова О.М. Содержание хрома и морфологические изменения в органах при различных путях поступления хромовых соединений в организм: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 1972. – 14 с.

26. Шахназаров А.М. Патоморфология, вопросы патогенеза, патоморфоза и ранней диагностики хромовой интоксикации: Автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.00.15 / Московский мед. ин-т. – Москва, 1980. – 34 с.

27. Health effect of potassium dichromate in drinking Water in monkeys / Nomijama K., Nomoijama H., Nomura Y., Tsukiya H. // Heavy Metals Environ. Int. Conf., Athens.-Edinburgh.-1985.-Vol. 2.-P. 125-127.

ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”

**Передплатні видання Тернопільської державної медичної академії
ім. І.Я. Горбачевського**

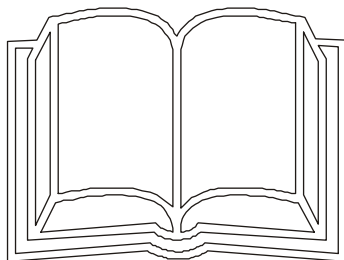
“Шпитальна хірургія” – 22810;

“Вісник наукових досліджень” – 22866;

“Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України” – 22867;

“Інфекційні хвороби” – 22868;

“Медична хімія” – 22869.



Наша адреса:
46001, м.Тернопіль, майдан Волі,1;
т/ф. (0352)22-80-09; т.22-97-29;

Донбровська Е.

НОВА КОНЦЕПЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПІЗНЬОЇ ШКІРНОЇ ПОРФІРІЇ ДУЖЕ НИЗЬКОКАЛОРИЙНОЮ ФРУКТОВО-ОВОЧЕВОЮ ДІЄТОЮ

Гданська медична академія

НОВА КОНЦЕПЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПІЗНЬОЇ ШКІРНОЇ ПОРФІРІЇ ДУЖЕ НИЗЬКОКАЛОРИЙНОЮ ФРУКТОВО-ОВОЧЕВОЮ ДІЄТОЮ – Описано нову концепцію лікування низькокалорійної фруктово-овочевої дієти хворих з пізньої шкірною порфірією обговорені отримані результати застосування даного методу лікування в 23 хворих.

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЗДНЕЙ ПОДКОЖНОЙ ПОРФИРИИ ОЧЕНЬ НИЗЬКОКАЛОРИЙНОЙ ФРУКТОВО-ОВОЩНОЙ ДИЕТОЙ – Описана новая концепция лечения низкокалорийной фруктово-овощной диеты больных с поздней кожной порфирией, обсуждены полученные результаты применения данного метода лечения у 23 больных.

NEW CONCEPTION OF THE TREATMENT OF PORPHYRIA CUTANEA TARDA PATIENTS BY RESTRICTED VEGETARIAN DIET – It was described new conception of the treatment by restricted vegetarian diet of patients with porphyria cutanea tarda. There results of the given method application in 23 patients have been discussed.

Ключові слова: порфірія, дієта, лікування.

Ключевые слова: порфирия, диета, лечение.

Key words: porphyria, diet, treatment.

Пізня шкірна порфірія (ПШП) виникає в осіб з генетичною схильністю, у яких під впливом пускових чинників, таких, як алкоголь (Ishak), вірус гепатиту С (Herrero) або лікування естрогенами (Sikei+Dietrich) може призвести до зниження активності уропорфіриногенної декарбоксилази. Ензимний блок поєднується з надлишковою продукцією уро-і копропорфіринів, фоточутливі властивості яких спричиняють типові зміни шкіри. До картини хвороби належить також ураження печінки, яке може проявлятися незначними дегенеративними змінами, а також запальними змінами, навіть циротичними чи новоутворами. У перебігу порфірії виявляються також високий вміст заліза у крові та його відкладання в клітинах печінки. Оскільки залізо пригнічує активність уропорфіриногенної декарбоксилази (Kuchner), також актуальна терапія хвороби, що спрямована на зниження вмісту заліза за допомогою частих кровопускань (Irrpex) або вливання десферіоксаміну (chelatoranic заліза) (Stockenhuber). Одночасно з пониженням вмісту заліза підвищується активність уропорфіриногенної декарбоксилази, знижується продукція порфірину, що може призвести до тимчасової клінічної ремісії. Інші методи лікування хлорохін (Kostler), циметидин (Horis), інтерферон (fun+ichi Okano), плазмаферез (Miyauchi), гемотрансфузія (Dabrowska) – менш ефективні. У зв'язку з тим, що лікування кровопусканням є обтяжливим, воно часто призводить до анемії, а припинення лікування може зумовити рецидив захворювання, виникла необхідність пошуку інших альтернативних методів лікування. Наші попередні, позитивні результати лікування дуже низькоенергетичною дієтою пацієнтів з метаболічним синдромом X (Dambrowska, Niewewglowski), який також часто спостерігається при ПШП, спонукали нас до застосування цього виду лікування у хворих на порфірію.

Метою роботи було дослідження впливу дуже низькокалорійної фруктово-овочевої дієти на видалення уро-

копропорфірину, зміну вмісту заліза, активності трансфераз, а також маси тіла у хворих на ПШП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідженням охоплено 23 пацієнти в середньому віці 53 роки (31-73 роки), в яких на ґрунті збільшеного виділення з сечею уро- і копропорфіринів і типових змін шкіри розпізнано ПШП. Тривалість хвороби, яку рахували від моменту виникнення змін шкіри, становила в середньому 8 років.

У пацієнтів застосували лікування дуже низькокалорійною дієтою, що базується на натуральних продуктах рослинного походження – головним чином, фруктів і деяких овочів.

Залежно від тривалості лікування, хворих поділено на 2 групи: 1-а група (13 курсів лікування) – застосовано дієту протягом двох тижнів, 2-а група (20 курсів лікування) – застосовано дієту протягом чотирьох тижнів. Всього проведено 33 курси лікування (17 осіб отримали одноразовий курс, 6 осіб – по два курси, 1 особа – чотири курси лікування з декількома місячними перервами між ними).

Перед дієтою і після неї визначено масу тіла хворого і вираховано індекс маси тіла (ІМТ): $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{ріст (м)}^2$. Ступінь ураження печінки встановлювали, досліджуючи активність АлАТ і АсАТ у сироватці крові за допомогою калориметричного методу. Стан обміну заліза у хворих досліджували, визначаючи його вміст в сироватці та загальну здатність зв'язувати його. Підраховано також відсоток насичення трансферину за формулою: насичення трансферину (%) = $[\text{концентрація заліза, загальна здатність зв'язувати залізо}] \times 100$. Вміст феритину в сироватці досліджено імуноензимним методом (Forman), застосувавши реактиви фірми Abbott Laboratories. Кількість виділених з сечею уро- і копропорфіринів визначено за методом Rimingtona (Rimington). Результати опрацьовано статистично. Істотність різниць верифіковано за допомогою критерію t-Стюдента, відповідно для залежних і незалежних проб, а також однакових чи дуже різних варіаційних рядів.

Характеристика дієти. Лікування дуже низькоенергетичною фруктово-овочевою дієтою полягає в споживанні протягом 2-х або 4-х тижнів лише овочів з малим вмістом крохмалю, таких, як морква, селера, буряк, капуста, цибуля, помідори, перець, салат та ін., а також деяких фруктів з низьким вмістом цукру, наприклад, яблука, грейфрути і лимони. Фрукти та овочі подавались подрібнені, сирі або у вигляді соків чи варені, тушені, печені. До їжі додавали зелень і трохи солі. Пити подавати негазовану мінеральну воду, фіточаї, відвари з фруктів та овочів.

Під час лікування споживання інших харчів, наприклад, кашів, хліба, м'яса, картоплі, олії, солодких овочів, виключалось.

У таблицях 1 і 2 подано енергетичну цінність окремих складників дієти та рекомендовані норми традиційного харчування, а також підраховано співвідношення складників в рекомендованих нормах до компонентів апробованої дієти.

Таблиця 1. Енергетична цінність та вміст харчових компонентів у щоденній дуже низькокалорійній дієті і в рекомендованих нормах харчування

Вид дієти	Енергетична цінність		Білки г/день, %	Вуглеводи мг/день	Жири	Холестерин, ккал/день
	ккал/день	мДж/день				
Вкрай низькокалорійна дієта	511	2,1	15,0 (13 %)	97,0 (84 %)	4,0 (3,5 %)	511
Рекомендовані норми харчування	2800	11,7	85,0 (12 %)	400,0 (57 %)	95,0 (30 %)	2800
Співвідношення рекомендовані норми харчування / дуже низькокалорійна дієта	5,5	5,5	5,7	4,1	24	5,5

Таблиця 2. Вміст клітковини, мікроелементів і вітамінів у щоденній дуже низькокалорійній дієті та в рекомендованих нормах харчування

Вид дієти	Кліткови-на г/день	Мікроелементи				Вітаміни				
		Ca	P	Fe	Mg	Каротин	B ₁	B ₂	PP	C
		мг/день				Мг/день	мг/день			
Дієта вкрай низько-калорійна (VLED)	42,0	556	306	22	145	17968	1,0	1,0	7,0	342,0
Рекомендовані норми живлення	27,0	800	800	12	400	5000	1,6	1,7	19,0	60,0
Відношення VLED/реко-мендовані норми живлення	1,6	0,6	0,4	1,8	0,4	3,6	0,6	0,6	0,4	5,7

Дуже низькоенергетична дієта порівняно з рекомендованими нормами харчування постачає понад 5 разів менше енергії та білка, 4 рази менше вуглеводів і аж у 24 рази менше жирів і не має холестерину.

Як впливає з даних таблиці 2, дієта дуже низькоенергетична порівняно з рекомендованими нормами харчуван-

ня є багатша на клітковину, залізо, каротин і вітамін С. Нестачу вапна і магнію в апробованій дієті покривали 0,5 л високомінералізованої води "Muszupa".

У таблиці 3 подано досліджені параметри у двох групах хворих з порфірією – 1-а група: до і після 2 тижнів дієти і 2-а група: до і після 4 тижнів дієти.

Таблиця 3. Зміни індексу маси тіла і біохімічних параметрів у хворих на ПШП до та через 2 і 4 тижні застосування фруктово-овочевої дієти

Показник	1-а група (n=13)		2-а група (n=20)		Норма
	До дієти	Після тижневої дієти	До дієти	Після чотири-тижневої дієти	
Маса тіла, кг	77,1±14,7	74,1±13,8*	79,2±15,3	74,5±13,0*	
Індекс маси тіла	26,8±4,7	25,8±4,3**	27,2±4,2	25,5±3,5**	20-24,9
Активність АлАТ(У/1)	122,0±60,7	75,6±31,8	88,1±46,9	58,3±35,7**	0-37
Активність АлАТ(У/1)	91,8±56,0	55,2±14,2***	71,0±33,2	51,1±20,5**	0-40
Вміст заліза в сироватці, мг/дл	188,6±75,7	140,2±56,4*	193,4±60,0	138,6±42,0***	50-160
Загальна здатність зв'язувати залізо, мг/дл	388,0±105,5	335,7±44,0	444,5±175,0	348,8±49,0	250-410
Насичення трансферину, %	49,2±19,0	41,4±18,0	48,6±16,0	43,3±14,0	20-45
Вміст феритину в сироватці, нг/мл	574,0±351,0	498,9±340,0*	603,2±390,0	387,2±222,0*	29-371
Виділення упрорпорфірину з сечею, мг/л	397,5±451,0	76,3±95,0	559,2±514,0	86,8±67,0***	0-9
Виділення копропорфірину з сечею, мг/л	219,9±309,0	71,7±68,0***	287,7±314,0	102,6±133,0**	0-37

Примітка. Достовірна різниця до і після дієти: * – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001.

Майже всі досліджені параметри до початку лікування дієтою були вище верхньої межі норми. В обох групах знайдено після лікування суттєву різницю. Індекс маси тіла знизився на 3,7 % протягом 2-тижневого лікування і на 6,7 % – після 4-тижневого. Активність АлАТ, вміст виділеного копропорфірину, рівень заліза і феритину в сироватці значно знизилась, наближаючись до норми в обох групах хворих. Суттєве зниження активності AsAT і вмісту упрорпорфірину виявлено лише після 4-тижневого застосування дієти. Загальна здатність зв'язувати залізо, як і відсоток насичення трансферину, які були досліджені до початку застосування дієти, мало відрізнялися від норми і після нього.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Низьке поступлення енергії під час харчування виявилось корисним терапевтичним чинником у хворих на ПШП, оскільки ряд метаболічних порушень вдалося виправити. Встановлені результати свідчать про те, що в ПШП існує залежність між способом харчування і ступенем пошкодження печінки та обміном заліза. Також Zuzner спостерігач, що під впливом кількатижневого лікування постом у пацієнта з шкірною порфірією зменшилася активність трансфераз і вміст уро- та копропорфіринів в сечі.

Зростання активності трансфераз може свідчити про пошкодження гепатоцитів (Kew). Трансамінази, як правило, знаходяться у великих концентраціях в гепатоцитах, де каталізують перенесення альфа-амінових груп з аланіну і аспарагіну на кетоглютарову кислоту, утворюючи піровиноградну і оцто-щавлеву кислоти. У випадку пошкодження гепатоцитів ці ензими поступають у кров. Хоча і не відомий механізм пошкодження печінки при ПШП, можна вва-

жати, що однією з причин її ураження може бути вільнорадикальна реакція, яка каталізується через залізо (Wason). Деструктивна дія заліза на печінку у хворих з ПШП є очевидною у випадку недостатнього антиоксидантного захисту (Dabrowska, Dabrowska).

Фруктово-овочева дієта проявляє багатогранну дію, яка може захистити печінку від вільнорадикальних впливів і тим самим запобігти підвищенню активності трансаміназ, оскільки: 1) дієта знижує вміст заліза (оксидант) у хворих на ПШП, як впливає з наших досліджень; 2) вона також є джерелом антиоксидантних вітамінів (зокрема вітаміну С і каротину (Wanag) і флавоноїдів, які спроможні нейтралізувати гідроксильні вільні і надкисневі радикали безпосередньо (CaO) або через хелонування іонів заліза і міді (Manach); 3) дієта обмежена в калоріях, а тому може гальмувати продукцію ендогенних кисневих радикалів (Harmar), а також стимулювати вироблення ензимів, які знешкоджують вільні кисневі радикали (Yu), і ферментів, що нормалізують впливають на ДНК (Lipman (Werarchekyl)). Особливої уваги заслуговує спостереження щодо зниження вмісту заліза і феритину (вважається маркером запасів тканинного заліза), що відбувається під впливом фруктово-овочевої дієти. Невідомим є механізм підвищення вмісту заліза при ПШП та його зниження під впливом лікування дуже низькокалорійною фруктово-овочевою дієтою. Фрукти та овочі парадоксально доставляють майже удвічі більше заліза, ніж традиційне харчування.

Однією з причин зниження вмісту заліза під впливом дієти може бути гірше всмоктування заліза з рослинних продуктів, з огляду на фітінани, порівняно з засвоєнням

заліза з гемату тваринного походження (Ygreenberger). Однак слід підкреслити, що дієта не призводила до зниження вмісту заліза нижче норми, лише нормалізувала попередньо підвищений його вміст. Більш ймовірним механізмом здається повернення до норми саморегуляторних механізмів, які забезпечують гомеостаз обміну заліза (Kuhn).

Щоб викликати ремісію, потрібно усунути близько 3,5 г заліза з крові (Yundvall). У фізіологічному стані залізо може видалятися з організму лише в малих кількостях, близько 0,24-0,6 мг щоденно (Ygreen), із злущеним епітелієм або з потом. Можливо, під впливом фруктово-овочевої дієти збільшується виділення заліза з жовчю, але досі бракує таких праць. З надмірним вмістом заліза пов'язана гіперпродукція уро- і копропорфіринів оскільки залізо пригнічує активність ензиму, що каталізує перетворення уропорфіриногену в копропорфіриноген. Для цього поряд із зменшенням вмісту заліза відбувається поліпшення переміни порфірину як прояв активації уропорфіриногенної декарбоксилази (Elder).

Калорійне обмеження має вплив на зміни порфірину. Відомо, що голод може провокувати загострення порфірії. Спостерігали, що зменшення калорійності дієти на 60-80 % викликає зростання виведення порфобіліногену і дельта-амінолевулінової кислоти, замість цього подача глюкози гальмує їх виділення (De Matteis). Smith довів на моделі тварин, що голодування пригнічує активність оксидази копропорфіриногену і тим самим зменшує перетворення копропорфіриногену в протопорфіриноген. Нестача протопорфіриногену може знизити продукцію гена і призвести до втрати зворотного гальмування АлАТ-синтетази, що може бути причиною гострої порфірії. Однак атака гострої порфірії під впливом калорійної ретрукції може настати лише в осіб з генетичною схильністю. На моделі у щурів голодування збільшувало виділення уро- і копропорфіринів з сечею (Yahav), натомість у хворих з ПШП вже після 2-х тижнів лікування дуже низькоенергетичною дієтою спостерігали біохімічні і клінічні поліпшення, зокрема швидке загоєння ран шкіри. На основі власних досліджень можемо стверджувати, що періодичне застосування цієї дієти і дотримання пізніше збалансованого повновартісного харчування продовжує ремісію хвороби.

З огляду на клінічну та економічну ефективність, користь дуже низькокалорійної фруктово-овочевої дієти треба зазначити її придатність для лікування хворих на шкірну порфірію

ВИСНОВОК У хворих з ПШП спостерігали корисний вплив дуже низькокалорійної фруктово-овочевої дієти на вибрані біохімічні параметри та клінічний перебіг захворювання.

1. Bacon BR, Britton RS: The pathology of hepatic iron overload: a free radical mediated process? // *Hepatology*. – 1990, 11. – P. 127-37.
2. Cao G, Sofic E, Prior RL: Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure - activity relationship. *Free Rad Biol Med* 1997. – 22. – 749 - 760
3. Dabrowska E. Leczenie porfirii poznej skomej „ferrodeplecja” Kongr. Pol Tow. Gastroenterol. Gdansk, 1989.
4. Dabrowska E, Bakula S, Sztaba-Kania M: Wptyw hemoperfuzji in vitro na surowiczy poziom immunokompleksow i zeiaz w porfirii poznej skomej *Ann Acad Med. Gedan* 1992. – 22. – 47-51
5. Dabrowska E, Jabtonska-Kaszewska I, Dunikowska A, Matgorzewicz S, Falkiewicz B: Antioxidant status (AS) of porphyria cutanea tarda (PCT) patients. *J Hepatol*, 2000 32 (suppl. 2): 212.
6. Dabrowska E, Jabtonska-Kaszewska I, Bielawski K, Matgorzewicz S, Falkiewicz B: Influence of HCV infection on antioxidant status (AS) of porphyria cutanea tarda (PCT) patients. *J Hepatol*, 2000. – 32 (suppl. 2): 215.
7. Dabrowska E, Niewegtowski T, Lukasiak J, Falkiewicz B: Ocena podstawowych parametrów biochemicznych surowicy krwi i moczu, oraz lipidow surowicy u otylych chorych z metabolicznym zespotem X, leczonych dieta

bardzo nisko energetyczna przez szesc tygodni. *Brom Chem Toksykol*. 1997, XXX, 4. – P. 353 - 1355.

8. De Matteis F: Increased synthesis of L ascorbic acid caused by drugs which induce porphyria. *Biochim biophys Acta* 1964, 82, 641-651]
9. Elder GH: The cutaneous porphyrias. *Seminars Dermatol*, 1990, 9. – P. 63-69.
10. Forman DT, Parker SL: The measurement and interpretation of serum ferritin. *Ann Clin Lab Sci* 1980, 10, 345 -350.
11. Greenberger NJ: Disorders of absorption. In *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Ed. Wilson et al. 12 International edition, 1991, 1252- 1268].
12. Green R, Chariton R, Seftel H. et al.: Body iron excretion in man. *Am J Med*. 1968, 45,336-53. is. Ishak KG, Zimmerman HJ, Ray MB: Alcoholic liver disease: pathologic, pathogenetic and clinical aspects. *Alcohol Clin Exp Res* 1991, 15. – No 1. – P.45-46.
13. Harman D: Free radical theory of aging. *Mutation Research* 1992, 275. – P.257 - 266.
14. Herrero C, Vincente A. Bruguera M. et al.: Is hepatitis C virus infection a trigger of porphyria cutanea tarda. – *Lancet* 1993. – Vol. 341. – P.788- 789.
15. Horie Y, Tanaka K, Okano J et al.: Cimetidine in the treatment of porphyria cutanea tarda. *Inter Med*, 1996, 35. – N 9,717-71.
16. Ippen H: Treatment of porphyria cutanea tarda by phlebotomy. *Semin Haematol*, 1977. – 14. –253.
17. Jun - ichi Okano, Yutaka Horie, Hironaka Kawasaki, Masao Kondo: Interferon treatment of porphyria cutanea tarda associated with chronic hepatitis type C. *Hepato – Gastroenterol*, 1977. – Vol. 44. – P. 525 - 528.
18. Kew MC: Serum aminotransferase concentration as evidence of hepatocellular damage. *Lancet* 2000, 355. – 591-592.
19. Kostler E., Pollack P., Seebacher, Riedel H, Eisenstoffwechsel und Chloroquinphosphattherapie der Porphyria cutanea tarda. *Zeit. Hautkrank.* 1990. – Vol. 11. –P.1030-1035.
20. Kuhn LC, Hentze MW: Coordination of cellular iron metabolism by post-transcriptional gene regulation. *J Inorg Biochem* 1992, 7(3-4) 183-95.
21. Kushner JP, Steinmuller DP, Lee GR: The role of iron in pathogenesis of porphyria cutanea tarda. II Inhibition of uroporphyrinogen decarboxylase. *J Clin Invest* 1979, Vol. 56 ,661 2 3 Lahav M, Schoenfeld N, Epstein O, Greenblat Y, Atsmon A.: Effect of prolonged fasting on heme metabolism in the rat. *Isr J Med Sci* 1984 20(3) 191-6.
22. Lipman JM, Turturro A, Hart RW: The influence of dietary restriction on DNA repair in rodents: A preliminary study. *Mech Ageing Develop*. 1989, 48, 135 - 143.
23. Lutznar H. *Aktive Diätetik*. Hippokrates Verlag Stuttgart, 1993.
24. Lundvall O: The effect of phlebotomy in porphyria cutanea tarda. *Acta Med. Scand* 1971, 189,33.
25. Manach C, Regrat F, Texier O et al.: Bioavailability, metabolism and physiological impact of 4 - Oxo - flavonoids. *Nutrition Res*. 1996. – 16. – P.517 - 544.
26. Miyauchi S, Shiraishi S, Miki Y: Small volume plasmapheresis in the management of porphyria cutanea tarda. *Arch Dermatol*. 1983. – Vol. 119. – 752.
27. Niewegtowski T, Dabrowska E, Lukasiak J, Falkiewicz B: Wptyw czterotygodniowej diety bardzo nisko energetycznej na niektore parametry biochemiczne krwi i moczu, oraz lipidy surowicy u chorych z metabolicznym zespotem X i otyloscia, *Bromat. Chem Toksykol* 1997, XXX, 4. – P.349 - 351.
28. Rimington C.: Quantitative determination of porphobilinogen and porphyrins in urine and faeces. *Ann Clin. Path. Broadsheet Nr 36, New Series, Rep lac*, 21, 1961,36.
29. Sixel - Dietrich F, Doss M Hereditary uroporphyrinogen - decarboxylase deficiency predisposing porphyria cutanea tarda (chronic hepatic porphyria) in females after contraceptive medication. *Gastroenterol* 1988. – Vol 95. – N. 4, 1119-1120.
30. Smith SG, El - Far MA: The effect of fasting and protein calorie malnutrition on the liver porphyrins. *Int J Biochem* 1980, 12. – P.979 - 880.
31. Stockenhuber F, Kurz R, Grimm G. Et al.: Successful treatment of dialysis - related porphyria cutanea tarda with desferrioxamine. *Nephron* 1990, 55, 321 – 24
32. Wanag H. Cao G. Prior RL: Total antioxidant capacity of fruits. *J Agric Food Chem* 1996,44,701-705.
33. Welland FH, Hellman EM, Gaddis A et al: Factors affecting the excretion of porphyrin precursors by patients with acute intermittent porphyria. *Metabolism* 1964, 13, 232-250].
34. Werarchakul N, Strong R, Wood WG, Richardson A. The effect of ageing and dietary restriction on DNA repair. *Experimental Cell Res* 1989, 181, 197 –204.
35. Yu BP, Langanieri S, Kim JW: Influence of life – prolonging food restriction on membrane lipoperoxidation and antioxidant status. *Basic Life Sciences* 1988. – 49 – P.1067-1073.
36. Ziemiński S, BuBiak - Jachymczyk B, Budzunska - Topolowska J et al.: Normy żywienia dla ludności w Polsce (energia, białko, tłuszcze, witaminy i składniki mineralne). *Zyw Czlow Met* 1994, 21, 303.

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ПОШИРЕНOSTІ АНЕМІЇ У ЖІНОК ДІТОРОДНОГО ВІКУ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЗОНІ ЕКОЛОГІЧНОЇ СТИХІЇ ПІВДЕННОГО ПРИАРАЛЛЯ

Ургенський філіал Ташкентського державного медичного інституту

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ПОШИРЕНOSTІ АНЕМІЇ У ЖІНОК ДІТОРОДНОГО ВІКУ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЗОНІ ЕКОЛОГІЧНОЇ СТИХІЇ ПІВДЕННОГО ПРИАРАЛЛЯ – Основна мета дослідження полягає в комплексній соціально-гігієнічній оцінці стану здоров'я жінок дитородного віку, які проживають в зоні екологічної стихії Південного Приаралля (на прикладі Хорезмської області). З метою вивчення за одиницю спостереження було взято 1983 жінки дитородного віку, які проживають у Янгібазарському та Янгіарикському районах, які були піддані медичному огляду і соціальному анкетуванню з метою вивчення соціально-побутових умов життя. При опрацюванні зібраного матеріалу було використано соціально-гігієнічні і санітарно-статистичні методи. Отримані висновки вказують, що серед екстрагенітальних патологій, які зустрічаються у жінок дитородного віку, які проживають в екологічно несприятливій зоні Південного Приаралля, питома вага анемії велика – 80 %. Одною з основних причин високого рівня захворюваності на анемію жінок дитородного віку поряд з порушенням екологічної рівноваги є соціально-побутові умови життя, медико-гігієнічні знання, несвоєчасні і неповні рекомендації і поради лікарів, соціально-економічні фактори, а також певні сформовані традиції сім'ї, проживання у великих сім'ях, багатодітність, одноманітне харчування, неповноцінне і нерегулярне користування послугами жіночих консультацій.

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ РОЗПРОСТРАНЕНOSTІ АНЕМІЇ У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА, КОТОРІЄ ПРОЖИВАЮТ В ЗОНЕ ЕКОЛОГІЧЕСКОГО Бедствия ЮЖНОГО ПРИАРАЛЛЯ – Основная цель исследования состоит в комплексной социально-гигиенической оценке состояния здоровья женщин детородного возраста, которые проживают в зоне экологического бедствия Южного Приаралля (на примере Хорезмской области). С целью изучения за единицу наблюдения было взято 1983 женщины детородного возраста, которые проживают в Янгибазарском и Янгиярикском районах, которые были подданы медицинскому исследованию и социальному анкетированию с целью изучения социально-бытовых условий жизни. При обработке собранного материала было использованы социально-гигиенические и санитарно-статистические методы. Полученные выводы указывают, что среди экстрагенитальных патологий, которые встречаются у женщин детородного возраста, встречается большой удельный вес анемии – 80 %. Одной по основной причине высокого уровня заболеваемости анемией женщин детородного века рядом с нарушением экологического равновесия есть социально-бытовые условия жизни, несвоевременное и неполное выполнение рекомендации врачей, социально-экономические факторы, а также определенной сформированной традиции семьи - проживание в больших семьях, многодетность, однообразное питание, нерегулярное посещение женских консультаций.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF ANEMIAS PREVALENCE IN THE FEMALES LIVING IN THE ECOLOGICAL CALAMITY ZONE OF SOUTHERN PRYARAL – The main aim of the investigation is to give the complex social and hygienic evaluation of the women's health who live in the ecological calamity zone of Southern PRYARAL (on the example of Choresm Region). 1983 genital females of Yangibazar and Yangiaryk districts were examined and questioned with the aim of social and domestic conditions of life. Analysing the results there have been used social – hygienic and sanitary – statistical methods. The received conclusions show that anemia is of specific weight (80 %) among the other extragenital pathologies in the females living in ecological calamity zone of Southern PRYARAL. The main reasons of anemia occurrence are ecological disbalance, social and domestic living conditions, medical and hygienic knowledge, inopportune and incomplete physician's recommendations, social and economic factors, family traditions, nourishment and others.

Ключові слова: анемія, жінка дитородного віку, поширеність.
Ключевые слова: анемия, женщина детородного возраста, распространенность.

Key words: anemia, genital female, prevalence.

ВСТУП Анемія вважається епідемією сучасності і не буде перебільшеним сказати, що дана патологія більш характерна для досліджуваної зони, оскільки у зв'язку з висиханням Аральського моря відбулись великі зрушення в економічній рівновазі зони Приаралля, що відбилося на поширеності анемії серед населення, особливо жінок дитородного віку. За даними статистики, в нашій області більше 80,6 % жінок дитородного віку з анемією [4].

Основна мета дослідження полягає в комплексній соціально-гігієнічній оцінці стану здоров'я жінок дитородного віку, які проживають в зоні екологічної стихії Південного Приаралля (на прикладі Хорезмської області).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З метою вивчення за одиницю спостереження було взято 1983 жінки дитородного віку, які проживають у Янгібазарському та Янгіарикському районах, які були піддані медичному огляду і соціальному анкетуванню з метою вивчення соціально-побутових умов життя. При опрацюванні зібраного матеріалу було використано соціально-гігієнічні і санітарно-статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У результаті проведеного огляду 1983 жінок обох районів було зареєстровано 3870 різних захворювань, із них 1575 (40,7 %) склала анемія різного ступеня тяжкості, тобто на кожну 1000 жінок дитородного віку було виявлено 794,2 даного захворювання, що говорить про те, що 79,4 % жінок дитородного віку з анемією.

При вивченні захворювання на анемію жінок дитородного віку за звертаннями в ЛПУ цей показник склав 40 % [1].

З цього можна зробити висновок, що рівень звертання жінок дитородного віку в амбулаторно-поліклінічні заклади низький, і та кількість зареєстрованих захворювань на анемію, яку було виявлено лікарями в момент обстеження жінок, які звернулися з приводу інших захворювань чи вагітності і пологів, як вторинне захворювання. Судячи за останніми результатами наукових досліджень, 94,6 % багатодітних жінок, які проживають у сільських місцевостях нашої республіки, хворіють на анемію [3].

При аналізі причин материнської смертності в окремих регіонах республіки з високою народжуваністю серед померлих жінок у 95,5 % були різні екстрагенітальні захворювання, із них анемія склала 84,3 % [2].

Особливу увагу привернуло те, що при аналізі загальної захворюваності, в тому числі на анемію, серед жінок дитородного віку виявлено, що на високий рівень поширеності захворювання впливає насамперед процес вагітності і пологів, особливо коли цей процес здійснюється неплановірно і при недотриманні часу між пологами. Доказом цього було те, що високий рівень захворюваності на анемію спостерігали серед жінок у віці 25-29 років, що склало відповідно 21,2 і 19,7 %. При повному аналізі цього явища можна отримати наступні дані (табл.)

Слід підкреслити, що при невеликій різниці у поширеності анемії серед районів, вона спостерігається серед певних вікових груп, тобто основна частина (65-70 %) захворюваності припадає на період, який відповідає процесу вагітності, пологів.

При вивченні поширеності анемії, за звертаннями і за даними медичного огляду було встановлено, що є велика різниця. Якщо за звертанням рівень поширеності склав 39,6 %, то за даними медичного огляду цей показник склав 79,4 % .

Однак, високий рівень поширеності анемії за віком в обох методах дослідження спостерігається у віці 25-29 років, тобто в період, коли частіше відбувається процес вагітності і пологів, що при його нерациональному плануванні стає одним із основних факторів, що призводять до збільшення частоти захворюваності на анемію у жінок дитородного віку.

Цей висновок знайшов своє підтвердження в результатах аналізів соціологічного опитування жінок дитородного віку. Встановлено, що у 14,7 % жінок з анемією інтервал між пологами не склав і 1 року, 68,4 % – до 1,5-2 років,

Таблиця. Рівень захворюваності на анемію

Райони	Кількість захворювань	Вік						
		До 20 років	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49
Янгіарик	839	0,9	17,4	20,8	20,0	18,6	13,2	9,0
Янгібазар	736	-	16,0	20,4	21,0	16,8	15,7	15,5
Загальна кількість	1575	2,3	18,7	21,2	19,7	16,6	12,8	9,0

14 % – до 2,5-3 роки і у 2,6 % – більше ніж 3 роки. Разом з тим, слід зазначити, що серед жінок з анемією і які мають в середньому 2-3 дитини на запитання: “Чи хочете мати ще дитину?” позитивно відповіли 37 % жінок Янгібазарського району і 40 % жінок Янгіарикського району.

Це свідчить про те, що на поширеність захворювання велике значення має рівень медико-гігієнічного значення жінок. Слід підкреслити, що у сільській місцевості в основному великі сім'ї. 4,7 % жінок проживають у сім'ях з чисельністю 1-3 чоловіки, 4,5% – 4,5 чоловіка, 29-30 % – 7-9 чоловік і 21 % – від 10 до 23 чоловік в сім'ї.

Поширеність захворювання багато в чому залежить від економічного стану сім'ї. Особливу увагу привертає те, що у 3,1 % жінок з анемією у сім'ї всі безробітні, у 22,2 % працює 1 чоловік, 46,1 % – 2, 12,0 % – 3, 8,6 % – 4, 4 % – 5, у решті випадках 6 і більше працюючих.

Продовжуючи дану думку, аналізуючи заробітну плату жінок з анемією, було встановлено, що 24,6 % жінок з різних причин не мають заробітної плати, 27,1 % отримують в кількості однієї мінімальної зарплати, 42,1 % – 2, 5,2 % – 3 і 1 % – і більше мінімальних зарплат.

Аналіз виявленого захворювання показав, що 29,7 % випадків захворювання було зареєстровано у домогосподарок, 22,4 % – у робітниць, 12,5 % – у вихователів, 0,8 % – у жінок інших професій.

В процесі вивчення з'ясувалось те, що поширеність захворювання серед жінок дітородного віку також залежить від рівня освіти жінок, тобто 1,6 % випадків захворюваності припадали на жінок з початковою, 71,4 % – середньою, 13, 15 % – неповною середньою, 10,8 % – середньою спеціальною освітою, 3 % – вищою і 0,4 % – незакінченою вищою освітою.

Слід зазначити, що 22 % жінок з анемією вийшли заміж до 18 років і, крім того, що посилює стан, у 13 % жінок виявлено родинні шлюби, особливо в Янгіарикському районі цей показник склав 18 %, що показує недостатній рівень знань жінок в галузі медицини і створення сім'ї. Крім того, нераціональне харчування жінок призводить не тільки до захворювань шлунково-кишкового тракту (17,8 %) [3], але і до поширення анемії. Підтвердженням цього є те, що 19,3 % жінок на запитання “Чи снідаєте ви вранці?” відповіли позитивно, 80,4 % – коли доводиться, 0,3 % дали негативну відповідь.

Також слід зазначити, що більшість сільських жінок віддають перевагу виробам з борошна. З цього можна

зробити висновок, що нераціональне харчування жінок також є основним фактором, що призводить до поширення анемії. Аналіз соціологічного опитування показав, що 50 % жінок з анемією взагалі не читали медичної літератури, 32 % читали рідко. Як підтвердження цього, 71,3 % жінок, які в середньому мають 3-4 дітей ні разу не користувались методами контрацепції. У результаті дослідження було встановлено, що анемія рідко зустрічається як самостійне захворювання (9,4 %), в основному (70 %) поєднується з іншими патологіями. На запитання із анкети “Вкажіть захворювання, яке з'явилося у вас після пологів” 60-65 % жінок насамперед зазначили анемію.

Наведені дані є підтвердженням того, що анемія може бути ендогенним фактором для виникнення інших екстрагенітальних захворювань у жінок дітородного віку.

ВИСНОВКИ 1. Серед екстрагенітальних патологій, які зустрічаються у жінок дітородного віку, які проживають в екологічно несприятливій зоні Південного Приаралля, питома вага анемії велика – 80 %. **2.** Одним з основних причин високого рівня захворюваності на анемію жінок дітородного віку поряд з порушенням екологічної рівноваги є соціально-побутові умови життя, медико-гігієнічні знання, несвоєчасні і неповні рекомендації і поради лікарів, соціально-економічні фактори. **3.** Ще однією з основних причин високого рівня поширення анемії серед жінок дітородного віку, особливо у сільській місцевості, є певні сформовані традиції сім'ї, проживання у великих сім'ях, багатодітність, одноманітне харчування, неповноцінне і нерегулярне користування послугами жіночих консультацій.

1. Абдулаев И.К. Особенности распространения анемии среди женщин детородного возраста, проживающих в экологически неблагоприятных зонах республики Узбекистана / Экология и актуальные проблемы медицины, Ургенч, 1999 г. – С. 101-103.

2. Асадов Д.А. Организационные, медицинские и социальные аспекты снижения материнской смертности в регионе высокой рождаемости // Автореферат докт. дисс. – Ташкент. 1993. – с.18.

3. Вафакулова У.Б. Медико-социальная характеристика многодетных семей сельской местности Республики Узбекистан // автореферат канд. дисс., Ташкент – 2001. – с. 11.

4. Жабборова Ю.К. Регулирование репродуктивной функции инъекционными методами контрацепции / Проблемы охраны здоровья матери и ребенка в экологических условиях Приаралья: Материалы науч.конф. – Ургенч, 1995. – с.9.

ОСТЕОПОРОЗ

Сміян С.І., Мерецька І.В., Масик О.М.

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ЗМІН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗУЮЧИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ЗМІН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗУЮЧИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ – У хворих на анкілозуючий спондилоартрит (АС) чоловічої статі визначали мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) поперекових хребців (г/см^2) за допомогою двофотонної рентгенівської абсорбціометрії. Стан МЩКТ був проаналізований в залежності від віку хворого, тривалості і стадії захворювання, ступеня функціональної недостатності суглобів. Встановлено, що прискорений процес резорбції кісткової тканини у хворих на АС переважає в молодому віці. На ранніх стадіях захворювання спостерігаються остеодифіцитні стани та збільшення кісткової маси за рахунок утворення синдесмофітів із збільшенням тривалості хвороби. При більших ступенях функціональної недостатності суглобів зниження МЩКТ пов'язане з розвитком обмеження рухів в уражених суглобах. Отримані результати свідчать, що денситометрія може використовуватись як метод ранньої діагностики анкілозуючого спондилоартриту у чоловіків.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ – У больных анкилозирующим спондилоартритом (АС) мужского пола определяли минеральную плотность костной ткани (МПКТ) поясничных позвонков (г/см^2) с помощью двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии. Состояние МПКТ было проанализировано в зависимости от возраста больного, продолжительности и стадии заболевания, степени функциональной недостаточности суставов. Ускоренный процесс резорбции костной ткани у больных АС преобладает в молодом возрасте. На ранних стадиях заболевания наблюдаются остеодифицитные состояния и увеличение костной массы за счет образования синдесмофитов с увеличением длительности болезни. При больших степенях функциональной недостаточности суставов снижение МПКТ связано с ограничением движений в пораженных суставах. Полученные данные свидетельствуют, что денситометрия может использоваться в качестве метода ранней диагностики анкилозирующего спондилоартрита у мужчин.

CLINICAL ASPECTS OF MINERAL DENSITY CHANGES IN BONE TISSUE IN PATIENTS SUFFERING FROM ANKYLOSING SPONDYLITIS – Bone tissue mineral density of the lumbar vertebrae (gr/cm^2) has been determined in males with ankylosing spondylitis by means of X-ray double photons densitometry method. Patients' age was taken into consideration to analysed bone mineral density. Increased process of bone tissue resorption predominates in young patients with ankylosing spondylitis. Osteodeficiency was revealed at early stages of the disease. At the same time bone mass accumulation due to syndesmofts formation was observed to occur while increasing the disease duration. Bone mineral density diminution in marked joint functional insufficiency is associated with affected articulations limited movements. The obtained results testify that densitometry may be used as an early diagnostics method of ankylosing spondylitis in males.

Ключові слова: анкілозуючий спондилоартрит, остеопенія, остеопороз, остеосклероз.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, остеопения, остеопороз, остеосклероз.

Key words: ankylosing spondylitis, osteopenia, osteoporosis, osteosclerosis

Проблема ревматичних хвороб розглядається в цілому світі як одна з найбільш значимих не тільки з медичних, але й соціально-економічних позицій. Ці захворювання, які характеризуються у більшості своїй схильністю до прогресування та хронізації, значною мірою погіршують якість життя хворого і членів його сім'ї, призводять до значних економічних втрат [4].

Анкілозуючий спондилоартрит (АС) – хронічне системне запалення суглобів, переважно хребта, з обмеженням його рухливості за рахунок анкілозування апофізальних суглобів, формування синдесмофітів і кальцифікації спінальної зв'язки [1, 3]. Нерухомість хребетного стовбура внаслідок

розвитку анкілозування, запальні цитокіни, що посилюють кісткову резорбцію, тривале застосування нестероїдних протизапальних засобів та дефіцит статевих гормонів є чинниками, які сприяють розвитку остеопорозу при АС. Цей стан спостерігається вже на ранніх стадіях захворювання. Спінальний остеопороз (ОП) є добре відомою ознакою АС, який призводить до розвитку звичайних, проте часто нерозпізнаних ускладнень цієї хвороби, які, за даними деяких авторів, є причиною 40,9 % випадків компресійних переломів [8]. На даний час у 20-25 % хворих АС діагностується тільки через 6-7 років від початку захворювання і в основному вони тривалий час лікуються з трафаретними діагнозами остеохондрозу або попереково-крижового радикуліту [2]. Тому стає необхідним виявлення хворих з початковими порушеннями мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), що дозволить підвищити можливість раннього діагностування АС та своєчасно розпочати лікування, загальмувати природну еволюцію хвороби і покращити якість життя хворих на АС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 61 хворого на АС чоловічої статі віком 16-69 років з тривалістю захворювання від 3 місяців до 30 років. Контрольну групу склали 220 чоловік, репрезентативних за віком, дані яких збігалися із референтною базою компанії Lunar.

Проводилось всебічне клінічне обстеження із застосуванням лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Верифікація діагнозу здійснювалась на підставі модифікованих Нью-Йоркських критеріїв АС: наявність болю в крижовій кістці тривалістю 3 місяці, обмеження рухливості поперекового відділу хребта в сагітальній і фронтальній площинах, рентгенологічні ознаки сакроілеїту. Визначення МЩКТ проводили за допомогою двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (DPX-A "Lunar", США). Вивчали мінеральну щільність губчатої кістки окремо по хребцях L1, L2, L3, L4, а також всього поперекового відділу L1-L4 з міжхребцевими шлінами з точністю до $0,02 \text{ г/см}^2$. Оцінку показників проводили згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я: МЩКТ вище $1,2 \text{ г/см}^2$ оцінюється як остеосклероз; Т в межах $(-1) - (+1)$ – нормальний стан кісткової тканини; $(-1) - (-2,5)$ – остеопенія; Т нижче $(-2,5)$ – остеопороз [10].

Результати досліджень були проаналізовані за методом варіаційного статистичного аналізу з обчисленням середньої арифметичної величини (M), її похибки (m), критерію достовірності (t), ступеня вірогідності (P) Стьюдента за допомогою програм MS Excel на персональному комп'ютері Pentium-II.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати наших досліджень свідчать про зміни денситометричних параметрів у хворих різних вікових груп (табл.1). Так, у межах вікової групи до 30 років остеопенія зустрічається у 2,4 %, а остеопороз – у 2,6 раза частіше, ніж нормальний стан кісткової тканини. Разом з тим, у віковому діапазоні 31-45 років кількість хворих з остеопенією зростає на 18,2 % у порівнянні із попередньою віковою групою. Нами виявлено також, що остеопоротичний синдром був найбільш виражений у віці 46-60 років у хворих на АС та

Таблиця 1. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на анкілозуючий спондилоартрит у різних вікових групах, %

Групи, роки	Нормальна кісткова тканина	Остеопенія	Остеопороз	Остеосклероз
До 30	11,11	27,27	29,16	-
31-45	55,56	45,45	20,83	50,00
46-60	22,22	22,72	37,50	50,00
Старші 60	11,11	4,54	12,50	-

зменшується на 25 % у наступній віковій групі. Що стосується остеосклерозу, то він спостерігався у рівній кількості пацієнтів вікових груп 31-45 та 46-60 років.

Аналіз стану МЩКТ в залежності від тривалості захворювання (табл. 2) дозволив встановити наступні закономірності. На початкових етапах захворювання переважає кількість хворих з нормальною кістковою тканиною. Подальше прогресування патологічного процесу збільшує кількість

хворих з остеопенічним синдромом на 27,3 % і остеопорозом – на 12,5 %. При тривалості захворювання 5-10 років кількість хворих з остеопоротичними змінами зростає на 20,8 % у порівнянні з попередньою групою. Проте серед хворих, тривалість захворювання яких становить більше 10 років, встановлено зменшення кількості пацієнтів з остеопенічним синдромом, але спостерігаються більше виражені остеосклеротичні зміни.

Таблиця 2. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на анкілозуючий спондилоартрит в залежності від тривалості захворювання, %

Тривалість, роки	Нормальна кісткова тканина	Остеопенія	Остеопороз	Остеосклероз
До 1	22,22	9,09	12,50	-
1-5	33,33	36,36	25,00	-
5-10	33,33	31,81	45,83	50,00
Більше 10	11,11	22,72	16,67	50,00

Аналіз стану МЩКТ у хворих на АС в залежності від стадії захворювання (табл. 3) показав, що на I стадії захворювання однаковим чином виражені нормальна кісткова тканина і остеопенія. Однак подальше прогресування захворювання сприяє появі більш різноманітних змін стану МЩКТ. Так, при II стадії кількість хворих з остеопенічним синдромом збільшується на 22,7 %, а при III – на 8,08 % у порівнянні із першою стадією захворювання. Кількість хворих з остеопоротичними змінами в 2 рази більша при II стадії, ніж при III. Що стосується остеосклерозу, то він змінюється у протилежному напрямку:

при III стадії захворювання зустрічається в 2 рази частіше, ніж при II.

Нами виявлено, що ступінь функціональної недостатності суглобів (ФНС) певною мірою впливає на стан МЩКТ (табл. 4). Зокрема, найбільш виражені зміни спостерігаються при II ступені ФНС, що підтверджують показники остеопенії, які збільшились на 31,83 %, остеопорозу – на 74,97 % та остеосклерозу – на 66,63 %. Аналіз стану МЩКТ у хворих на АС II ступеня свідчить, що найбільш виражені були остеопенія та остеопороз, які відповідно становили 29,17 і 41,67 % від загальної кількості хворих.

Таблиця 3. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на анкілозуючий спондилоартрит при різних стадіях захворювання, %

Стадія	Нормальна кісткова тканина	Остеопенія	Остеопороз	Остеосклероз
I	22,22	22,72	-	-
II	66,67	45,45	66,67	33,33
III	11,11	31,81	33,33	66,67

Таблиця 4. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на анкілозуючий спондилоартрит в залежності від ступеня ФНС, %

Ступінь ФНС	Нормальна кісткова тканина	Остеопенія	Остеопороз	Остеосклероз
I	-	31,80	8,33	16,67
II	100	63,63	83,30	83,30
III	-	4,54	8,33	-

Нашим дослідженням встановлено взаємозв'язок між станом МЩКТ при АС та віком хворого, тривалістю і стадією захворювання, ступенем ФНС. Виявлено, що максимальна втрата кісткової тканини була у віці до 45 років, тобто у найбільш працездатному періоді, що, на нашу думку, призводить до виникнення нерозпізнаних компресійних переломів хребців, внаслідок чого виникають спінальні деформації та біль у спині.

Отримані нами дані щодо впливу тривалості, а також стадії захворювання на стан МЩКТ збігаються з даними літератури [7, 8]. Разом з тим, встановлена наявність остеодифіцитних станів у пацієнтів з тривалістю хвороби до 10

років при I-II рентгенологічній стадії та прояв остеосклерозу у хворих із збільшенням її тривалості. Це зростання МЩКТ (остеосклероз) пояснюється наявністю у таких пацієнтів паравертебральних кальцифікацій та осифікацій, які маскують зниження мінеральної щільності, та є прогностично несприятливою ознакою щодо наслідків захворювання [6, 9].

Ми вважаємо, що виявлене нами зниження МЩКТ при II ступені ФНС пов'язане з тим, що обмеження рухів у суглобах сприяє вимиванню кальцію, що опосередковано доведено деякими дослідниками [5], які показали, що тривала іммобілізація є патогенетичним механізмом виявлених змін.

ВИСНОВКИ Таким чином, встановлений взаємозв'язок між віком, тривалістю та стадією захворювання, а також клінічною симптоматикою зі змінами МЩКТ у хворих на АС свідчить про необхідність застосування денситометричного обстеження з метою ранньої діагностики АС у чоловіків із скаргами на спондилоартралгії.

1. Бернацка К., Тьтман К., Сераковски С. Терапевтическая эффективность Д-пенициламина при анкилозирующем артрите позвоночника в зависимости от степени патологических изменений суставов // Ревматология. – 1988. – № 1. – С. 28-32.

2. Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальная медицина: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1993. – 512 с.

3. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. – М.: Медицина, 1989. – 591 с.

4. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальные проблемы хронических заболеваний суставов и позвоночника // Тер. арх. – 2000. – № 5. – С. 5-8.

5. Швец В.Н., Панкова А.С., Гольдовская М.Д. и др. // Косм. биол. и авиакосм. мед. – 1988. – 22, № 5. – С. 51-55.

6. Lanyi E., Gomor B., Ratko I. Determination of diminished bone mineral density in ankylosing spondylitis. Orv Hetil 1997 Sep 7; 138(36): 2227-9.

7. Meirelles E.S.; Borelli A; Camargo O.P; Clin Rheumatol 1999; 18(5): 364-8. Influence of disease activity and chronicity on ankylosing spondylitis bone mass loss.

8. Sivri A., Kilinc S., Gokce-Kutsal Y; Ariyurek M. Bone mineral density in ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol 1996 Jan; 15(1):51-4.

9. Toussirof E; Wendling D. Osteoporosis in ankylosing spondylitis Press Med 1996 Apr 27; 25(15): 720-4.

10. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. WHO, Geneva, 1994.

П'ятночка І.Т., Грищук Л.А., Паламар М.В.

ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ОСТЕОПОРОЗ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ОСТЕОПОРОЗ – Огляд літератури присвячений питанням діагностики, профілактики та лікування остеопорозу, зокрема при патології легень.

ЗАБОЛЕВАННЯ ЛЕГКИХ И ОСТЕОПОРОЗ – Обзор литературы посвящен вопросам диагностики, профилактики и лечения остеопороза, особенно при патологии легких.

PULMONARY DISEASES AND OSTEOPOROSIS – The paper is devoted to the review of modern literature which concerns the methods of diagnosis, prophylactic and treatment of osteoporosis, particularly attached to pulmonary diseases.

Ключові слова: остеопороз, захворювання легень, діагностика, профілактика, лікування.

Ключевые слова: остеопороз, заболевания легких, диагностика, профилактика, лечение.

Key words: osteoporosis, pulmonary diseases, diagnosis, prophylactic, treatment.

Остеопороз – це метаболічне довготривале захворювання скелета, яке уражає значну частку населення, особливо старших вікових груп. За даними ВООЗ, за важливістю проблеми (ранньої діагностики, лікування і профілактики) остеопороз займає четверте місце серед неінфекційних захворювань після хвороб серцево-судинної системи, онкологічної патології та цукрового діабету. Це пояснюється розповсюдженням, багатфакторною природою остеопорозу і частою інвалідацією [6, 29]. Сьогодні проблема остеопорозу є однією з важливих медико-біологічних та соціально-економічних проблем більшості країн світу [4]. На думку багатьох вчених, остеопороз разом з кардіоваскулярними і цереброваскулярними, легеневиими і злоякісними захворюваннями, хворобами печінки та діабетом набули характеру епідемії [29] .

Від ступеня остеопорозу залежить стан кістково-суглобового та м'язового апаратів, а також більшості життєво важливих органів і систем організму людини. Це захворювання значно почастишало в зв'язку з широким застосуванням гормональних препаратів та антибіотиків [4].

Численні дослідження з питань епідеміології, патогенезу, діагностики, лікування та профілактики остеопорозу в країнах Європи, Північної Америки та Японії стали можливими лише в останні 20 років, завдяки проведенню точної та ранньої інструментальної і лабораторної діагностики, а також ефективним методом лікування та профілактики. Се-

ред осіб, які хворіють на остеопороз, третину складають жінки в постменопаузальному періоді і більшість людей похилого віку. До факторів, які сприяють виникненню цього захворювання слід віднести переломи у батьків, паління, зловживання алкоголем, імпотенцію, гіподинамію [55].

Одним з найбільш інформативних методів дослідження при остеопорозі є визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) шляхом одно і двофотонної рентгенівської денситометрії (SXA та DXA) периферичного (променевої кістка і п'ята) та осьового (проксимальний відділ стегнової кістки і хребет) скелета [1]. Крім цього, використовують кількісну комп'ютерну томографію, ультразвукову кісткову денситометрію, лабораторну діагностику метаболічних захворювань скелета.

Значна низка досліджень присвячена вивченню постменопаузального та сенильного остеопорозу, що сягає 85 %, які разом з ювенільним та ідіопатичним остеопорозом відносяться до первинних форм. Поряд з тим, актуальним є вивчення вторинних форм остеопорозу, що спостерігаються при захворюваннях ендокринної системи, ревматичних захворюваннях, хворобах органів травлення і при захворюваннях бронхо-легеневої системи [6].

Проблема патології легень стає все актуальнішою. З другої половини ХХ століття спостерігалось неухильне збільшення кількості хворих на неспецифічні захворювання легень, передусім на хронічний бронхіт та бронхіальну астму. Майже у всіх країнах світу частота хронічних неспецифічних захворювань легень подвоюється кожні 5-10 років і становить 20 % в загальній структурі захворюваності дорослого населення. Невпинно зростає захворюваність, хворобливості і смертність від туберкульозу. Отже, проблема легеневої патології стає однією із найгостріших і найпріоритетніших у світі загалом й в Україні зокрема [9].

Нині проблема легеневої патології все тісніше переплітається з проблемою остеопорозу. Частіше з'являються роботи, присвячені вивченню перебігу остеопорозу у хворих на бронхіальну астму [8, 34, 46]. Остеопороз у таких хворих спостерігається у 19-77 % випадках [7, 56, 57]. Це значною мірою зумовлено тривалим застосуванням глюкокортикостероїдів (ГКС), які, маючи виражений протизапальний та імуносупресивний ефекти, залишаються основою лікування хворих на бронхіальну астму. Застосування преднізолону в дозі 7,5 мг на день і більше протягом 6

місяців призводить до швидкої втрати трабекулярної кісткової тканини хребта, стегна, передпліччя [17, 42, 58]. При передозуванні ГКС сповільнюється процес формування кістки гальмуванням синтезу колагену та утворення остеобластів, знижується синтез білка, що призводить до підвищеної кісткової резорбції. Все це зумовлено зниженням абсорбції кальцію в кишках та збільшенням екскреції кальцію нирками, що в свою чергу може призвести до вторинного гіперпаратиреоїдизму і зростання вмісту сироваткового паратгормону (ПТГ). До того, якщо вміст ПТГ залишається постійно підвищеним, резорбція кістки посилюється, можливі переломи [10].

При стероїдозалежному перебігу астми констатовано значне пригнічення секреції кальцитоніну та підвищення в крові ПТГ. При тривалому постійному пероральному прийманні ГКС хворі на бронхіальну астму втрачають щорічно близько 3 % кісткової маси [3].

Вивчений вплив бекламетазону дипропіонату та флутиказону пропіонату у хворих на бронхіальну астму на МЩКТ. Констатовано зменшення вмісту остеокальцину і підвищення екскреції маркерів резорбції кістки [35]. Разом з тим, вказується на необхідність точного дозування цих препаратів [16]. В той же час повідомляється, що у пацієнтів, які отримували бекламетазону дипропіонат через спейсер у дозі 500 мкг 2 рази на день, не отримуючи інших ГКС протягом року, не відмічено змін МЩКТ [26]. Порівнюючи вплив інгаляційного застосування кортикостероїдів (буденонід) та пероральних (преднізолон), відмічено, що інгаляційні ГКС можуть підвищувати резорбцію кісткової тканини або гальмувати її формування [2, 24, 31]. Низка досліджень проведених у хворих на бронхіальну астму, які отримували інгаляційні ГКС, показали зниження МЩКТ в порівнянні з контрольною групою хворих [12, 43], до того ж у жінок порушення МЩКТ було більш виражене, порівняно з чоловіками в постменопаузальному періоді [5, 30].

Препарати кальцію не попереджують зменшення МЩКТ під впливом ГКС. В той час, як використання циклічної інтермітентної терапії препаратами з групи бісфосфонатів (етидронат) з препаратами кальцію та вітаміном D підвищують МЩКТ у таких хворих [45, 53]. Повідомляється про позитивне використання клодронату [27, 47] і памідронату [6] у хворих на бронхіальну астму та остеопороз. Для лікування і профілактики остеопорозу широко використовуються препарати вітаміну D [22]. Дія цього вітаміну зумовлена посиленням кишкової абсорбції кальцію, стимуляції кісткової резорбції, покращенням мінералізації кісткової матриці [19].

Гострі захворювання легень, які часто призводять до смерті, нерідко асоціюються з такими явищами, як гіпоксія, остеопороз, мальабсорбція, побічний вплив хіміопрепаратів [32, 54]. Описаний випадок, коли у молодого пацієнта з вираженими кардіопульмональними порушеннями виявлений прогресуючий остеопороз хребта з кіфозом. Терапевтичні заходи ефекту не дали і було застосовано хірургічне лікування [41].

Низка робіт присвячена вивченню стану МЩКТ у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ). Серед захворювань, які поєднуються з остеопорозом, ХОЗЛ займають одне з перших місць одночасно з гострим міокардитом та злоякісними захворюваннями [37]. При обстеженні хворих на ХНЗЛ необхідно брати до уваги такі фактори, як деформацію грудного відділу хребта, біль у хребті [18]. Аналогічно бронхіальній астмі, при ХОЗЛ застосування бекламетазону суттєво впливало на МЩКТ і менше – при використанні будесоніду [52]. ХОЗЛ навіть без застосування ГКС призводить до виникнення остеопорозу [38, 39], тому хворим на ХНЗЛ доцільно проводити лабораторні та денситометричні обстеження на предмет остеопорозу [28, 33]. До речі, у хворих на ХОЗЛ частота остеопорозу збільшується з віком [36], а також із змен-

шенням маси тіла [40]. Паління є одним із факторів виникнення постменопаузального остеопорозу [50].

При обстеженні хворих на муковісцидозом порушення МЩКТ виявлено у 79 % осіб [25]. Рівень МЩКТ, як виявилось, залежить від віку, маси хворих, лікування ГКС [13, 15]. Проте виникнення порушень МЩКТ у хворих на муковісцидоз важко прогнозувати [23], а застосування вітаміну D в дозі 400-800 мг на день ефекту не дає. Необхідно постійно контролювати вміст вітаміну D у хворих на муковісцидоз і коригувати лікування шляхом застосування альфакальцидолу і кальцитриолу [6, 21].

Важливе значення має дослідження рівня МЩКТ у хворих, яким проводиться пересадка легень (ПЛ). В осіб з великим строком спостереження після ПЛ переломи виникають частіше, зумовлені передусім остеопорозом та дефіцитом вітаміну D і потребують попередження та профілактичного лікування [14, 51]. Описаний випадок, коли реципієнт перед пересадкою легень тривалий час приймав гормональні препарати і через 2 місяці після ПЛ у хворого на фоні цитомегаловірусної пневмонії розвинувся виражений остеопороз з множинними компресійними переломами хребців, що послужило причиною смерті хворого [20]. В іншому випадку у хворого з альвеолярним протеїнозом, ускладненим кровохарканням, порушенням функції нирок та печінки розвинулись явища остеопорозу [44].

До захворювань, які пов'язані з порушеннями фосфорно-кальцієвого обміну, секреції та метаболізму кальційрегулюючих гормонів, відносять туберкульоз та саркоїдоз [6]. У хворих на саркоїдоз легень та інші гранулематозні захворювання, які лікувались високими дозами ГКС протягом 8-30 місяців, часто спостерігались ускладнення, серед яких переважав остеопороз [11]. Питання остеопорозу у хворих на туберкульоз легень в доступній нам науковій літературі висвітлені недостатньо, лише у поодиноких публікаціях. Повідомляється, що у двох пацієнтів, які скаржились на біль в поперековому відділі хребта, виявлений остеопороз. Після рентгенологічного обстеження легень у них діагностований туберкульоз легень, а зміни в хребті інтерпретували як туберкульоз кісток. Антимікобактеріальна терапія дала позитивний ефект [48]. В іншому випадку у жінки 28 років з нервовою анорексією діагностований перелом шийки стегна внаслідок остеопорозу. Проте при рентгенографії стегна було запідозрено туберкульозні зміни. При обстеженні легень методом комп'ютерної томографії та бронхоскопії діагностований туберкульоз легень. До цього хвора 12 років лікувалась з приводу нервової анорексії, не проходячи повного обстеження [49].

Таким чином, питання діагностики, лікування і профілактики остеопорозу у хворих з бронхолегеневою патологією, зокрема туберкульозом легень, є актуальним і потребує подальшого вивчення.

1. Жулкевич І.В. Методика дослідження мінеральної щільності кісткової тканини проксимального відділу стегна подвійною рентгеновською абсорбціометрією // Вісн. наук. дослідж. – 1999. – №3. – С.37-40.

2. Марков А.Е. Воздействие ингаляционных кортикостероидов на плотность костной ткани у больных бронхиальной астмой // Укр. пульмон. журн. – 1998. – № 1. – С.39-42.

3. Поворознюк В.В., Нейко С.М., Головач І.Ю. Глюкокортикоїдоіндукований остеопороз // Лік. спр./Врач. дело. – 1998. – № 5. – С. 31-41.

4. Подрушник Е.П. Остеопороз – проблема века. – Симферополь: Одисей, 1997. – 216 с.

5. Прочан Т.І. Кісткова система у хворих з бронхіальною астмою в постменопаузальному періоді // Пробл. остеології. – 1999. – Т.2, № 1. – С.94.

6. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.

7. Сміян І.С., Банадига Н.В., Рогальський І.О. та співавт. Стан насичення кісток кальцієм у дітей з бронхіальною астмою // Пробл. остеології. – 1999. – Т.2, №1. – С.95.

8. Сміян С.І., Масик О.М., Жулкевич І.В. та співавт. Глюкокортикоїдоіндукований остеопороз у хворих на бронхіальну астму (за даними рентгено-

вської денситометрії) // У кн.: 2-й з'їзд фізятрів та пульмонологів України: Тез. доп. – Київ, 1998. – С.174.

9. Фещенко Ю.І. Сучасні проблеми пульмонології // Укр. пульмон. журн. – 1997. – №2. – С. 3-9.

10. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер. с нем. – М.: Мед., 1995. – С.91.

11. Anastasatu C., Alba A., Burnea D. et al. The advantages of Reprimum therapy in pulmonary sarcoidosis and other granulomatous diseases // Rev. Ig. Bacteriol. Parasitol. Epidemiol. Pneumoftiziol. – Vol. 38, №3. – P. 259-264.

12. Anne K., Laatikainen, Heikki P.J., Kroger Hannu O., Tuhiainen et al. Bone Mineral Density in Perimenopausal Woman with Astma // Am. Journ. Of Resp. And Critical Care Medicine. – 1999. – Vol. 159, №4. – P. 1179-1185.

13. Aris R.M., Renner J.B., Winders A.D. et al. Increased rate of fractures and severe kyphosis : sequela of living into alalthood with cistic fibrosis // Annals of Internal Medicine. – 1998. – Vol. 128, №3. – P. 186-193.

14. Aris R.M., Neuringer I.P., Weiner M.A. et al. Severe osteoporosis before and after lung transplantation [see comments] // Chest. – 1996. – Vol. 109, №5. – P. 1176-1183.

15. Bachrach L.K., Loutit C.W., Moss R.B. Osteopenia in adults with cystic fibrosis [see comments] // Am. J. Med. – 1994. – Vol. 96, №1. – P. 27-34.

16. Bootsma G.P., Dekhuijzen P.N., Festen J., van Herwaarden C.L. Effects of inhaled corticosteroids on bone // Nets J. Med. – 1997. – Vol. 50, №6. – P. 254-260.

17. Burki N.K. A Guide to Preventing – induced Osteoporosis // Consultant. – 1996. – №12. – P. 2627-2629.

18. Clemmensen K, Videnback O. Osteoporosis in unselected patients in an ambulatory clinic for pulmonary medicine. An inexpensive diagnostic possibility, not requiring extra time // Vqueskr Laegr. – 1998. – Vol 160, №34. – P. 4882-4885.

19. Davies P.D.O. Vitamin D theory gets another airing // Int. J. Tuberc. And Lung Disease. – 1997. – Vol. 5, №6. – P. 584.

20. Day Y.S., Walden S.M., Stuart S.R. et al. Fatal fat embolism syndrome after numerous vertebral body compression fractures in a lung transplant recipient // J. Heart Lung Transplant. – 1994. – Vol. 13, №5. – P. 785-790.

21. Donovan D.S.Jr., Papadopoulos A., Staron R.B. et al. Bone mass and vitamin D deficiency in adults with advanced cystic fibrosis lung disease // American Journal of Respiratory and Critical Care Mtdisine. – 1998. – Vol. 157, №6 (Pt 1). – P. 1892-1899.

22. Gibaldi M. Prevention and treatment of osteoporosis : does the future belong to hormone replacement therapy? [Review] // Journal of Clinical Pharmacology. – 1997. – Vol. 37, №12. – P. 1087-1099.

23. Grey A.B., Ames R.W., Matthews R.D., Reid I.R. Bone mineral density and body composition in adults patients with cystic fibrosis [see comments] // Thorax. – 1993. – Vol. 48, №6. – P. 589-593.

24. Hadsman A.B., Toogood J.H., Genuigs B. et al. Differential effect of inhaled budesonide and oral prednisolone on serum osteocalcin // J. Clin. Endocrinol. Metab.. – 1991. – Vol. 72, №10. – P. 530-540.

25. Haworth C.S., Selby P.L., Webb A.V., Adams J.E. Osteoporosis in adults with cystic fibrosis [Review] // Journal of the Royal Society of Medicine. – 1998. – Vol. 91, №34. – P. 14-18.

26. Herrala J., Puolijoki H., Impivaara O. et al. Bone mineral density in asthmatic women on high dose inhaled beclomethasone dipropionate // Bone. – 1994. – Vol. 15, №6. – P. 621-623.

27. Herrela J., Puolijoki H., Lippo K et al. Clodronate is effective in preventing corticosteroid –induced bone loss among asthmatic patients // Bone. – 1998. – Vol. 22, №5. – P. 577-582.

28. Igbal F., Michaelson J., Thaler L. Et al. Declining bone mass in men with chrjnic pulmonary disease: contribution of glucocorticoid tretment, body mass index, and gonadial function // Chest. – 1999. – Vol. 116, №6. – P. 1616-1624.

29. INTERHEALTH Sterring Committee Demonstration and control of noncommunicable diseases (INTERHEALTH programme): epidemiological background and rationale // World Health Stat Q. – 1991. – Vol. 44, №2. – P. 48-54.

30. Ip M., Lam K. , Yam L. Et al. Decreased bone mineral density in premenopausal asthma patients reseiving long-term inhaled steroids // Chest. – 1994. – Vol. 105, №6. – P. 1722-1727.

31. Jenning B.H., Anderson K.E., Johanson S.A. Assesment of systemic effect of inhaled glucocorticoids: comparison of the effects of inhaled budesonide and oral prednisolone on adrenal function and markers of bone turnover // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1991. – Vol. 40, №1. – P. 77-82.

32. Kinzel T. Managing lung disease in late life: a new approach // Geriatrics. – 1991. – Vol. 46, №1. – P. 58-59.

33. Kolaczowska M., Mlynarczyk W., Rzymkowska M. Długotrwała kortykosteroidoterapia jako czynnik ryzyka wystąpienia osteoporozy u chorych na astmie i przewlekłe zapalenie oskrzeli // Pneumologia i Alergologia Polska. – 1996. – Vol. 64, №3-4. – S. 196-203.

34. Kos-Kudla B., Pluskiewicz W. Qantitative ultrasound of the heel and serum and urinary cortisol values in assesment of long-term corticoteryapy side effect in female dronhial astma patients // Ultrasound in Medicine and Biology. – 1997. – Vol. 23, №9. – P. 1325-1330.

35. Laroche M., Portean L., Caron P. et al Osteoporotic vertebral fractures in a man under high – dose inhaled glucocorticoid therapy. A case-report with a review of the literature [Review] // Revue Du Rhumatisme, English Edition. – 1997. – Vol. 64, №4. – P. 267 – 270.

36. Lengyel E. Twenty – year longitudinal study on aged people in Budapest // Z. Gerontol. – 1997. – Vol. 26, №3. – P. 156-162.

37. Luppuner K, von Overbeck J., Perrelet R et al. Incidence and direct medical costs of hospitalizations due to osteoporotic fractures in Switzerland // Osteoporos Int. – 1997. – Vol. 7, №5. – p. 414-425.

38. Mc Evoy C.E., Ensrud K.E., Bender E. Et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 1998. – Vol. 157, №3 (Pt. 1). – P. 704-709.

39. Napal J., Cuerno Y., Olmos J.M. et al. Changes in bone mass in hepatic cirrosis, chronic obstructive pulmonary disease, insulin dependent diabetes and primary hyperparathyroidism // Med. Clin (Barc.). – 1993. – Vol. 100, №15. – P. 576-579.

40. Nishimura Y., Nacata H., Matsubara M. Bone mineral loss in patient with chronic obstructive pulmonary disease // Nihon Kyobu Shikkan Gakkay Zasshi. – 1993. – Vol. 31, №12. – P. 1548-1552.

41. Noorda R.J., Wuisman R.I., Fidler M.W. et al. Severe progressive osteoporotic spine deformity with cardiopulmonary impairment in young patient. A case report // Spine. – 1999. – Vol. 24, №5. – P. 479-492.

42. Oguch O., Khastgir G. – Studd J.W. et al. Antenatal corticosteroid therapy and risk of osteoporosis // British Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1998. – Vol. 105, №5. – P. 551-555.

43. Pache G.E., Douglas J.C., Mc Donald A.E. et al. Bone density in astmatic patient taking high dose inhaled beclomethasone and intermittent systemic corticosteroids // Thorax. – 1992. – Vol. 47, №10. – P. 415-417.

44. Parto K., Kallajoki M., Aho H., Simell O. Pulmonary alveolar proteinosis and glomerulonephritis in lysinurie protein intolerance : case reports and autopsy findings of four pediatric patients // Hum. Pathol. – 1994. – Vol. 25, №4. – P. 400-407.

45. Pitt P., Li F., Todd P. et al. A double blind placebo controlled study to deteryme the effect of intermittent cyclical etidronate on bone mineral density in patient on long – term oral corticosteroid treatment [see comment] // Thorax. – 1998. – Vol. 53, №5. – P. 351-356.

46. Pluskiewicz W., Rogala E. Wtorna osteoporoza u chorych ze steroidozalezna astma oskrzelowa // Przegląd Lekarski. – 1997. – Vol, 54, №4. – S. 21-24.

47. Reid J.R. Preventing Glucocorticoid Induced Osteoporosis // The new England Journal of Medicine. – 1997. – Vol. 337, №6. – P. 420-421.

48. Remiszewski P., Buracowska B., Decker E. Gruzlica kregoslupa // Polski Mercuriusz Lekarski. – 1996. – Vol. 1, №1. – S. 53-55.

49. Rose M., Hildebrandt M., Schoeneich F et al. Severe anorexia nervose associated with osteoporotic-linked femoral neck fracture and pulmonare tuberculosis : a case report // Int. J. Eat. Disord. – 1999. – Vol. 25, №4. – P. 463-467.

50. Schmeiser Rieder A., Schoberberger R., Kunze M. Women and smoking // 1995. – Vol. 145, №4. – P. 73-76.

51. Shane E., Silverberg S.J., Donovan D. et al. Osteoporosis in lung transplantation candidates with end-stage pulmonary disease [see comments] // Am. J. Med. . – 1996. – Vol. 101, № 3. – P. 362-269.

52. Struijs A., Mulder H. The effects of inhaled glucocorticoids on bone mass and biochemical markers of bone homeostasis: a 1-year study of beclomethasone versus budesonide [see comments] // Neth. J. Med. – 1997. – Vol. 50, №6. – P. 233-237.

53. Struys A., Snelder A.A., Mulder H. Cyclical etidronate reverses bone loss of the spine and proximal femur in patients with established corticosteroid-induced osteoporosis [see comments] // Am. J. Med. – 1995. – Vol. 99, №3. – P. 235-242.

54. Thomsen C. Nutritional support in advansed pulmonary disease // Respir. Med. – 1997 – Vol. 91, №5. – P. 249-254.

55. Toogood J.H. Do inhaled steroids cause osteoporosis? // J. Respir. Dis. – 1998. – Vol. 19, №6. – P. 480-492.

56. Villareal M.S., Klaustermeier W.B., Hahn T.J., Gordon E.N. Osteoporosis in steroid-dependent astma // Annals of Allergy , Astma and Immunology. – 1996. – Vol. 76, №4. – P. 369-372.

57. Walsh L.J., Wong C.A., Pringle M., Tattersfield A.E. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis : a cross sectional study [see comments] // BMJ. – 1996. – Vol. 313, №7053. – P. 344-346.

58. Zagga D., Jacson A.D. Diagnosis and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis // Cleve Clin. J. Med. – 1999. – Vol. 66, №4. – P. 221-230.

Сміян С., Жулкевич І., Бакалюк О., Дячан Л.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В АНЕМІЗОВАНИХ ЖІНОК

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В АНЕМІЗОВАНИХ ЖІНОК – Аналіз стану мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з анемічним синдромом дозволив висунути гіпотезу про гетерогенність її стану залежно від генезу анемії. Зроблено висновки про те, що вторинні ураження кісткової тканини, що виникають в анемізованих жінок, за своєю частотою значно перевищують рівень розповсюдження первинного остеопорозу в українській популяції, і це вимагає віднести анемічні стани до груп ризику виникнення вторинного остеопорозу. Стан кісткової тканини у жінок з анемічним синдромом, а також частота розповсюдження вторинних остеопоротичних змін кісткової тканини мають гетерогенний характер і залежать від генезу виникнення анемії.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У АНЕМИЗИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН – Анализ состояния минеральной плотности костной ткани у женщин с анемическим синдромом позволил выдвинуть гипотезу о гетерогенности ее состояния в зависимости от генеза анемии. Сделаны выводы о том, что вторичные поражения костной ткани, которые возникают у анемизированных женщин, по своей частоте значительно превышают уровень распространения первичного остеопороза в украинской популяции, и это требует отнести анемические состояния к группам риска возникновения вторичного остеопороза. Состояние костной ткани у женщин с анемическим синдромом, а также частота распространения вторичных остеопоротических изменений костной ткани носят гетерогенный характер и зависят от генеза возникновения анемии.

STRUCTURALLY FUNCTIONAL CONDITION OF A BONE FABRIC AT THE WOMEN WITH ANAEMIA – The analysis of a condition of bone mineral density at the women with anaemia has allowed to put forward a hypothesis about heterogeneity of its condition depending on anaemia. The conclusions are made that secondary defeats of a bone fabric, which arise at of the anaemia's women on often considerably exceed a level of distribution primary osteoporosis in the Ukrainian population, and it requires to relate of anaemia condition to groups of risk occurrence secondary osteoporosis. A condition of a bone fabric at the women with anaemia, and also frequency of distribution secondary osteoporosis of changes bone of a fabric carry heterogeneous character and depend from genesis of occurrence anaemia.

Ключові слова: анемія, остеопороз, мінеральна щільність, кісткова тканина.

Ключевые слова: анемия, остеопороз, минеральная плотность, костная ткань.

Key words: anaemia, osteoporosis, mineral density, bone fabric.

Остеопороз (ОП) був вперше описаний як захворювання кісткової тканини (КТ), що переважно зустрічається в жінок похилого віку [11]. Сучасний погляд на ОП як на первинну [5] та вторинну [8] патологію КТ отримав підтвер-

дження як в археологічних дослідженнях єгипетських жіночих мумій з піраміди династії Lisht, Верхнього Єгипту [3] та при гістологічному і гістохімічному вивченні скелетів з доіспанських поховань на Канарських Островах [4], так і в популяційних дослідженнях останнього десятиріччя [12, 13]. За даними [2, 13, 15], спостерігається активний ріст вторинних форм ОП, в тому числі і при гематологічних захворюваннях [16].

Анемічні стани, а точніше залізодефіцитна анемія (ЗДА) та анемія при хронічних захворюваннях (провідну роль в генезі якої відводять інтоксикації при хронічних інфекціях, запальних та бластомних процесах [21]), є найбільш масовим захворюванням жіночої частини людства [1, 19], при якому стан КТ фактично не вивчений. У своїх національних програмах здоров'я більшість країн визнає, що анемія та ОП відносяться до найбільш серйозних проблем охорони здоров'я [9].

Метою нашої роботи стало вивчення стану МЩКТ поперекового відділу хребта (ПВХ) в анемізованих жінок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ За стандартизованою методикою клінічного дослідження обстежено 317 жінок: 169 здорових та 148 з анемічним синдромом. Діагноз анемічного синдрому встановлювався на основі критеріїв [1, 19]. Визначали такі антропометричні показники: довжину тіла (см); масу тіла (кг); абсолютну поверхню тіла (м²) [17]; відносну поверхню тіла (см²/кг); біомас-індекс [7]; знежирену масу тіла (кг) [6]. Денситометрія ПВХ у регіоні дослідження L₁-L₄ проводилась за допомогою двофотонного рентгенівського абсорбціометра DPX-A ("Lunar Corp.", США). Стан КТ оцінювали як за стандартними показниками, так і за впровадженими нами обрахунками [20].

Статистичний аналіз виконаний з використанням пакетів "Statistica 5.0" та "Statgraphics 3.0". Методами спростування "нульової" гіпотези обрано критерії параметричної та непараметричної статистики [10,14].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Віковий склад обстежених жінок та структура основних причин, що призвели до анемічного синдрому, відображені в табл. 1. Клініко-антропометрична характеристика досліджених груп жінок наведена у табл. 2.

Таблиця 1. Структурний та віковий склад обстежених жінок та основні причини, що призвели до анемічного синдрому

Вікові групи	Здорові	Жінки з анемічним синдромом		
		Залізодефіцитна анемія	Мієлотоксична анемія	Анемія при лімфо- та мієлопроліферативних захворюваннях
до 20	35	17	2	0
20-29	25	12	3	2
30-39	34	13	4	4
40-49	43	27	3	2
50-59	20	8	4	16
60 та старші	12	10	1	18

Як впливає з даних табл. 2, групи здорових жінок та жінок з анемічним синдромом не відрізнялися між собою за вивченими антропометричними параметрами та основними показниками структурно-функціонального стану КТ ПВХ.

Аналіз стану МЩКТ за критеріями ВООЗ у жінок з анемічним синдромом дозволив розподілити останніх на 4 групи: група жінок з ОП (I гр.) та остеопенічними (ОСП) (II гр.) змінами КТ ПВХ, нормальним станом МЩКТ (III гр.) і підвищеною (IV гр.) МЩКТ (табл. 3).

На основі аналізу даних наведеної вище таблиці можна стверджувати, що при незмінних зросто-вагових характеристиках обстежених груп, загалом в анемізованих жінок, ОП зміни в КТ асоціюються зі старшим віком, тоді як нормальна МЩКТ реєструється частіше у віці до 40 років. ОСП зміни зустрічаються частіше зразу ж за межею 40 років (рис. 1, табл. 4).

Наступний графічний аналіз стану КТ за патологічним чинником виникнення анемії виявив різний відсотковий склад стану МЩКТ (рис. 2) в групах анемізованих жінок. Якщо в загальному у досліджуваній групі рівень ОП та ОСП

Таблиця 2. Біологічні, антропометричні та денситометричні показники досліджуваних осіб

Показники	Здорові	Жінки з анемічним синдромом	p
Вік, роки	36,94±13,92	44,44±12,75	p>0,05
Вага, кг	64,82±11,85	65,37±12,30	p>0,05
Зріст, см	162,48±5,43	162,15±6,29	p>0,05
Біомас-індекс, кг/м ²	24,56±4,26	25,31±4,12	p>0,05
Абсолютна поверхня тіла, м ²	1,76±0,1487	1,72±0,14	p>0,05
Відносна поверхня тіла, см ² /кг	275,30±26,03	267,81±30,97	p>0,05
Відносна маса тіла, кг/м ²	36,66±3,60	37,29±3,76	p>0,05
Знежирена маса тіла, кг	43,81±4,62	44,57±4,38	p>0,05
Вміст мінералів в L ₁ , г	13,17±0,82	13,31±0,78	p>0,05
Вміст мінералів в L ₂ , г	14,57±1,21	14,79±1,19	p>0,05
Вміст мінералів в L ₃ , г	17,17±1,49	17,39±1,37	p>0,05
Вміст мінералів в L ₄ , г	18,86±2,02	18,67±2,21	p>0,05
МЩКТ L ₁ , г/см ²	1,16±0,04	1,16±0,04	p>0,05
МЩКТ L ₂ , г/см ²	1,17±0,05	1,16±0,04	p>0,05
МЩКТ L ₃ , г/см ²	1,19±0,04	1,21±0,08	p>0,05
МЩКТ L ₄ , г/см ²	1,18±0,06	1,19±0,06	p>0,05

Таблиця 3. Порівняльна характеристика обстежених груп анемізованих жінок за станом кісткової тканини

Показник	I група	II група	III група	IV група
Вік, роки	65,54±2,43*	43,68±2,13	37,92± 1,74	38,14± 1,66
Вага, кг	65,54± 4,44	63,29± 1,74	66,40± 1,66	65,57± 2,48
Довжина тіла, см	158,77± 2,86	160,51± 1,48	161,71± 2,81	164,29± 1,76
Вміст мінералів L ₁	8,36± 0,48#	10,16± 0,19#	12,61± 0,22#	16,06± 0,40#
Вміст мінералів L ₂	9,00± 0,56#	11,70± 0,22#	14,78± 0,26#	19,06± 0,46#
Вміст мінералів L ₃	9,79± 0,52#	13,66± 0,25#	17,24± 0,26#	22,28± 0,63#
Вміст мінералів L ₄	12,28± 0,72#	15,26± 0,33#	18,96± 0,35#	24,54± 0,86#
Вміст мінералів L ₁ -L ₄	39,42± 1,81#	50,78± 0,77#	63,62± 0,92#	81,90± 2,06#

Примітки: * – p<0,05 порівняно з групою здорових (табл.2); # – p<0,05 порівняно з III групою.

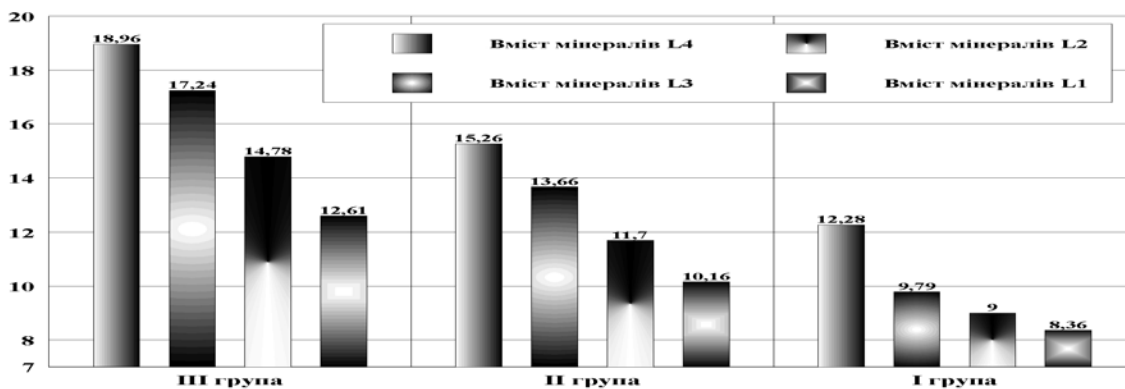


Рис. 1. Вміст мінералів у хребцях у різних груп обстежених жінок

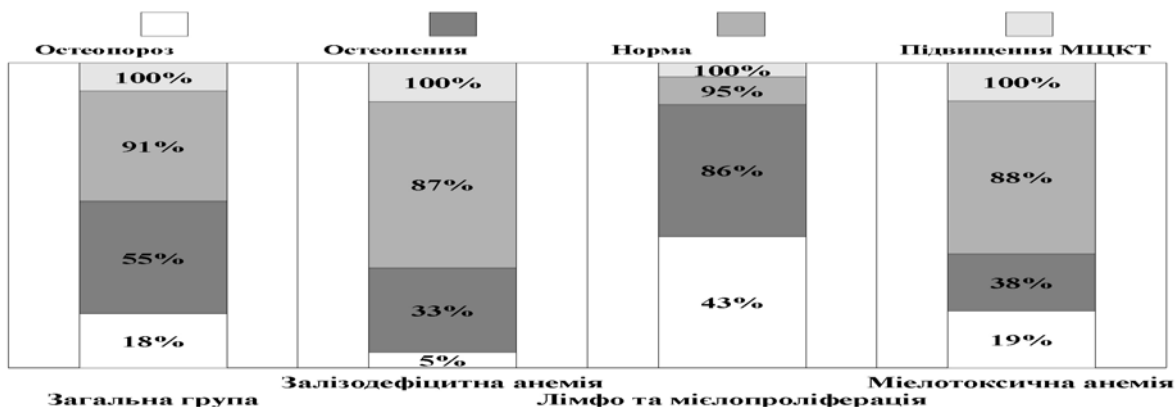


Рис. 2. Оцінка стану мінеральної щільності кісткової тканини в анемізованих жінок залежно від генезу виникнення анемії.

ураження КТ у групах жінок з анемічним синдромом різного походження сягав 18 та 37 % відповідно, що значно перевищує популяційне розповсюдження первинного ОП в Україні [16], то в групі жінок з ЗДА ОП ураження КТ ПВХ зустрічалися значно рідше (5 %), проте рівень ОСп був також значно (28 %) вищим, ніж у популяції. При анеміях, що виникли внаслідок процесів лімфо – чи мієлопроліферації, рівень ураження КТ сягав загалом 86 % (43 % ОП та 43 % ОСп) відповідно, а при анемії мієлотоксичного генезу – займав проміжне положення (19 % ОП та 19 % ОСп).

При оцінці отриманих даних на цьому етапі дослідження нами висунуто гіпотезу про гетерогенність стану КТ залежно від генезу анемії. Для її спростування чи підтвердження для подальшого статистичного аналізу обрано групу жінок з анемічним синдромом внаслідок залізодефіциту та жінок, в яких анемія виникла в результаті процесів лімфо – та мієлопроліферації. У табл. 4 наведені основні дані структурно-функціонального стану КТ в обстежених: група А – жінки, в яких залізодефіцит виник внаслідок ураження шлунково-кишкового тракту (невиразковий та виразковий ураження шлунка й дванад-

цятипалої кишки, пострезекційні синдроми, коліти, поліпоз товстої кишки тощо), група Б – жінки, у яких залізодефіцит виник внаслідок уражень статевих-гормональної сфери (гіперменорея, дисфункціональні кровотечі, фіброміома матки тощо), дві інших групи склали жінки з анемією внаслідок лімфо – (В) та мієлопроліферативних (Д) процесів.

Отримані дані свідчать про різний відсоток розповсюдження зменшення МЩКТ у цих групах, хоча середні показники, що характеризують структурно-функціональний стан КТ ПВХ, достовірно (за критеріями параметричної статистики) не різняться. Проте аналіз розподілу статистичних даних у вищезазначених групах обстежених жінок вказує, що їх розподіл не відповідає закону Гауса, тобто не є нормальним. Виходячи з цього, нами використано статистичне порівняння цих груп за непараметричним критерієм Колмогорова-Смирнова (табл. 4, рис. 3, 4). Отримані дані вказують на достовірну відмінність стану МЩКТ ПВХ у групі А та Б і В та Д групах жінок і тим підтверджують висунуте вище припущення про гетерогенність стану КТ в обстежених групах жінок залежно від генезу виникнення анемії.

Таблиця 4. Структурно-функціональний стан КТ залежно від генезу виникнення анемічного синдрому

	Група А	Група Б	Група В	Група Д
Відсоток зниженої КМ у групі	77	3	55	65
Відсоток ОП у групі	21	0	30	18
Відсоток ОСп у групі	56	3	25	47
Вік, роки	43,49±16,21	38,61±12,53	53,00±11,82	51,82±17,54
Вага, кг	60,73±9,74	64,17±10,32	70,62±9,31	62,10±5,39
Зріст, см	159,19±4,95	163,10±5,55	162,54±4,142	159,63±5,80
Вміст мінералів L ₁ -L ₄	50,30±8,62	69,37±9,05	55,93±12,28	52,84±18,60
Мінеральна щільність L ₁ -L ₄	0,99±0,11	1,27±0,12 [#]	1,04±0,19	0,98±0,22 [#]
Коеф. кореляції між віком та мінеральною щільністю L ₁ -L ₄	-0,36 [*]	0,22	-0,80 [*]	-0,24

Примітка: * – достовірність коефіцієнта кореляції $p < 0,05$; # – достовірна різниця за критерієм Колмогорова-Смирнова з попередньою групою.

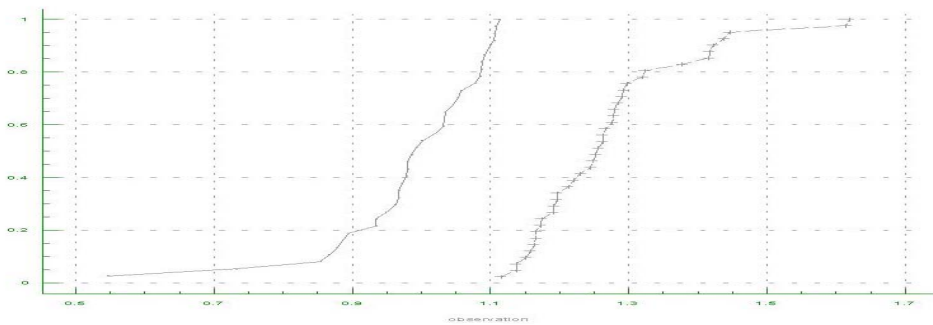


Рис. 3. Графічний аналіз структурно-функціонального стану кісткової тканини в групах А і Б.

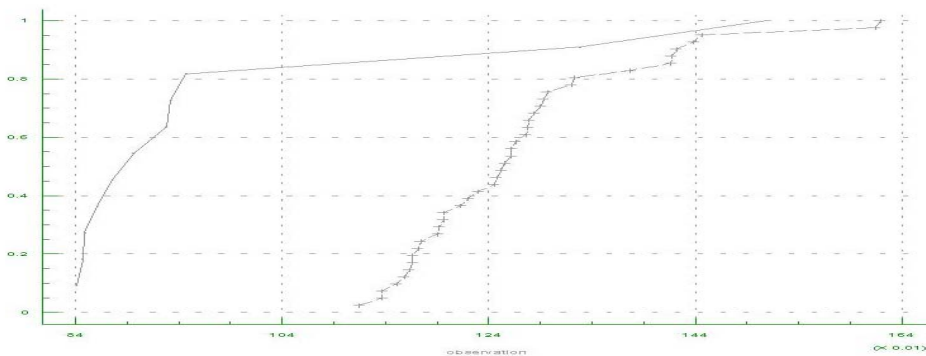
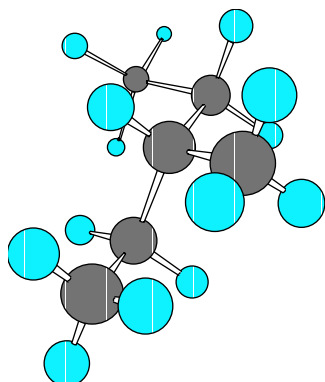


Рис. 4. Графічний аналіз структурно-функціонального стану кісткової тканини в групах В і Д.

ВИСНОВКИ 1. Вторинні ураження КТ ПВХ, що виникають в анемізованих жінок, за своєю частотою значно перевищують рівень розповсюдження первинного ОП в українській популяції, і це вимагає віднести анемічні стани до груп ризику виникнення вторинного ОП. **2.** Стан КТ у жінок з анемічним синдромом, а також частота розповсюдження вторинних ОП змін КТ мають гетерогенний характер і залежать від генезу виникнення анемії.

1. Bentley D.P. Anaemia and chronic disease // Clin. Haematol. – 1982. – V.11. – №2. – P. 465-479.
2. Bonjour J.P., Burckhardt P., Dambacher M., Kraenzlin M.E., Wimpfheimer C. Epidemiology of osteoporosis // Schweiz Med.Wochenschr. – 1997. – 16. – P. 659-667.
3. Dequeker J., Ortner D.J., Stix A.I., Cheng X.G., Brys P., Boonen S. Hip fracture and osteoporosis in a XIIth Dynasty female skeleton from Lisht, upper Egypt. – Arthritis and Metabolic Bone Disease Research Unit. – Universitaire Ziekenhuizen. – Leuven Belgium // J. Bone Miner. Res. – 1997. – 6. – P. 881-888.
4. Gonzalez R. E., Arnav de la Rosa M. Ancient skeletal remains of the Canary Islands: bone histology and chemical analysis // Anthropol. Anz. – 1992. – 3. – P. 201-215.
5. Hoszowski K. Clinical diagnosis of osteoporosis // Przegł. Lek. – 1997. – 54. – P. 215-219.
6. Hume R. Prediction of lean body mass from height and weight // J. Clin. Path. – 1966. – v.19. – P.389-391.
7. Keys A., Fidmann F., Karnoven M.J. Indices of relative weight and obesity. J. Chron. Dis. – 1972. – v. 25. – № 6/7. – P. 329-343.
8. Kotkowiak L. Behavior of selected bio-elements in women with osteoporosis // Ann. Acad. Med. Stetin. – 1997. -№ 43. – P. 225-238.

9. Moriearty P.L., Chen S.B., Catchpole M., Lu H.Q. Women's health in the People's Republic of China: some challenges of modernization. //Chin.Med.J.-1997. – 12. – P. 899-906.
10. Olejnik S. F., Algina, J. Type I error rates and power estimates of selected parametric and nonparametric tests of scale. // J.Edu.Stat. – 1987. – № 12. – P. 45-61.
11. Pommer G. Untersuchungen unber Osteomalacie und Rachitis.-F.C.W. Vogel.-Leipzig. -1885.
12. Santos Eggimann B. Demographic trends: implications for prevention in the female and men population // Ther Umsch.-1997.-№8. – P. 431-435.
13. Scheidt-Nave C., Ziegler R., Raspe H. Epidemiology of osteoporosis // Med. Klin. – 1998.-93.-Suppl 2. – P. 7-11.
14. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход к использованию ЭВМ. – Москва: Мир, 1982. – 488 с.
15. Жулкевич І.В. Реконструкція кісткової тканини – погляд гематолога // Вісник наукових досліджень. – 1999. – № 1. – С. 12-16.
16. Жулкевич І.В., Корильчук Н.І. Гематологічні аспекти остеопорозу // Лікарська справа. – 1999. – № 2. – С. 12-17.
17. Никитюк Б.О. Антропометрия. – БМЭ. – М., 1975. –Т.2. – С. 61-64.
18. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік. – Проблеми остеології. – 1999. – Т.2, №1. – С.12-27.
19. Руководство по гематологии. / Под редакцией А.И. Воробьева. – Москва: Медицина 1985. – Т. 2.
20. Сміян С.І., Жулкевич І.В., Масик О.М., Гаврилюк М.С., Бабінець Л.С. Нові підходи до оцінки структурно-функціональних характеристик кісткової тканини за даними лонгітудинальної кісткової денситометрії // Шпитальна хірургія. – 2000. – №1. – С.134-136.
21. Соломатина М.А., Альпидовский В.К. Анемия при хронических заболеваниях. – Вестник Российского университета дружбы народов. – Серия “Медицина”. – 1999. – № 1. – С. 36-38.



ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”
Підручник “Біологічна хімія”
Автор – член-кор. АМН України,
д.м.н., проф. Губський Ю.І.

Пропонується сучасний тип підручника для вищих медичних навчальних закладів на базі багаторічного досвіду викладання на кафедрі біоорганічної та біологічної хімії Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця.

Основа структури підручника – викладення сучасного стану питань, що стосуються будови, біологічних функцій та біосинтезу основних класів біомакромолекул – білків та нуклеїнових кислот, основ ензимології, біоенергетики, мембранології, молекулярної генетики, механізмів та взаємозв'язку обміну різних класів біомолекул, закономірностей їх регуляції фізіологічно активними сполуками – внутрішньоклітинними месенджерами та гормонами, багато з яких застосовуються в сучасній клінічній практиці як ефективні лікарські засоби нового покоління (антибіотики, інсулін, стероїди, інтерферон тощо).

Рекомендовано МОЗ України для студентів вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації.

Об'єм підручника 600 сторінок.

Підручник можна замовити за адресою:
Видавництво “Укрмедкнига”, майдан Воли, 1, м.Тернопіль, 46001
тел./факс (0352)22-80-09; тел. 22-97-29

ХІРУРГІЯ

Ковальчук Л.Я., Беденюк А.Д., Сухінський Р.К., Лисейко О.Б., Заборний М.В.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ШЛУНКА І ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ВІДДАЛЕННІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, Чортківське базове медичне училище

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ШЛУНКА І ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ВІДДАЛЕННІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ – Вивчено морфологічні зміни стінки воротарного відділу шлунка та дванадцятипалої кишки у 15 хворих, які перенесли ваготомію з приводу виразки дванадцятипалої кишки. Дослідження зроблено на біопсійно-пункційному матеріалі у віддаленні терміни – через 1-3 роки. Методика забору – інтравітальна езофагогастроудоденоскопія з біопсією. У стінці шлунка та дванадцятипалої кишки виявляються значні патологічні зміни: вогнищеві та дифузні моноцитарні та плазмочитарні інфільтрати, лейкоцитарна інвазія епітелію слизової, мікроерозії, гіперемія судин, мікровогнищеві крововиливи у м'язовому шарі. Також чітко визначались значні запально-дегенеративні та дистрофічні зміни в інтрамуральних гангліях, великих та малих пучках міжм'язового нервового сплетення. При дослідженні тканин цих органів не виявлено мієлінові волокна, які є прегангліонарними та рецепторними провідниками. Припускається, що дегенерація цих волокон, в результаті виконаної ваготомії з порушенням зв'язків з ЦНС, призводить не тільки до змін нервової трофіки у всіх шарах цих органів, але й зумовлює зміни в самому інтрамуральному нервовому апараті. Як наслідок таких змін настає дезінтеграція нейрогуморальної регуляції цих органів, яка лежить в основі цілого ряду постваготомних структурно-функціональних зрушень.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА И ДВАНДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ – Изучены морфологические изменения стенки воротарного отдела желудка и дванадцатиперстной кишки в 15 больных, которые перенесли ваготомію по поводу язвы дванадцатиперстной кишки. Исследование сделано на биопсионно-пункционном материале в отдаленные сроки – через 1-3 года. Методика забора – интравитальная эзофагогастроудоденоскопия с биопсией. В стенке желудка и дванадцатиперстной кишки обнаруживаются значительные патологические изменения: кистозные и диффузные моноцитарные и плазмочитарные инфильтраты, лейкоцитарная инвазия эпителия слизистой, микроэрозии, гиперемия сосудов, микрокистозные кровоизлияния в мышечном пласте. Также четко определялись значительные воспалительно-дегенеративные и дистрофические изменения в интрамуральных ганглиях, больших и маленьких пучках межмышцевого нервного сплетения. При исследовании тканей этих органов не выявлены миеленовые волокна, которые являются преганглионарными и рецепторными проводниками. Допускается, что дегенерация этих волокон, в результате выполненной ваготомии с нарушением связей с ЦНС, приводит не только к изменениям нервной трофики во всех пластах этих органов, но и предопределяет изменения в самом интрамуральном нервном аппарате. Как следствие таких изменений наступает дезинтеграция нейрогуморальной регуляции этих органов, которое лежит в основе целого ряда постваготомных структурно-функциональных сдвигов.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF THE STOMACH AND DUODENUM DURING THE REMOTE POST-OPERATIVE TERMS – By means of morphological methods changes in the wall of the stomach central part and in duodenum have been studied in 15 patients after vagotomy (in 1-3 years). Material of biopsies and resection has been investigated. In the wall of the organs in question focal and diffuse mono- and plasmocytic infiltrates, leukocytic invasion of the mucosal hemorrhages in the external layers of the muscular sheath have been revealed. Inflammatory-degenerative and dystrophic changes are observed in the intramural ganglia in large and small fasciculi of the muscular intestinal nervous plexuses. In the tissues of the organs studied there are no myelin fibers that are pre-ganglionar and receptorary conductors. The degeneration of these fibers after vagotomy and loss of connections in the organs investigated with the CNS are supposed to result in essential changes not only of the nervous trophic of tissues in all membranes and sheath, but bring about changes in the intramural nervous apparatus itself. These changes, in their turn cause disbalancing in the neuro-gumoral regulation and can be considered as the base of a number of postvagotomic structural-functional disturbances.

Ключові слова: шлунок, дванадцятипала кишка, віддаленні результати, операція.

Ключевые слова: желудок, дванадцатиперстная кишка, отдаленные результаты, операция.

Key words: stomach, duodenum, remote results, operation.

ВСТУП Хірургічне лікування хворих із виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки залишається і надалі однією із актуальних проблем гастроентерології. Незважаючи на те, що ваготомія знайшла широке розповсюдження у хірургічній практиці, чисельні питання морфо-функціональних змін у тканинах органів травної системи після їх денервації до цього часу вивчені мало і вони дискусійні. Аналізуючи віддаленні результати після ваготомії, багато авторів вказують не тільки на велику кількість рецидивів виразки – 8-10 % [2, 3, 5, 6, 12], але і на інші постваготомні розлади: рефлюкс-езофагіт, рефлюкс-гастрит, демпінг-синдром, а інколи навіть розвиток карциноми шлунка [7, 13, 15]. Не завжди ці післяопераційні порушення можуть бути пояснені з традиційних позицій оцінки ефективності ваготомії і адекватності дренивання шлунка. Окрім цього, більшість наявних робіт присвячено патоморфологічним дослідженням шлунка і дванадцятипалої кишки у віддаленні термін після ваготомії, в тому числі стан їх інтрамурального апарату, і виконанні в основному, на піддослідних тваринах [2, 4, 9, 10, 11, 14]. Метою даного дослідження було вивчити морфо-функціональні зміни в тканинах шлунка і дванадцятипалої кишки, особливо їх інтрамурального нервового апарату, як експериментальних тварин, так хворих, які перенесли операцію – ваготомію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження складається з клінічної та експериментальної частини. Для оцінки морфо-функціональних змін шлунка і дванадцятипалої кишки у віддаленні строки (1-3 роки) після ваготомії проведені клінічні спостереження за 15 хворими, які були повторно (табл. 1) оперовані, 5 із них перенесли первинну резекцію з приводу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. При обстеженні хворих були використані загальноприйняті клінічні, лабораторні, ендоскопічні, рентгенологічні та рН-метричні методи.

Експериментальні дослідження виконували на 15 кроликах, причому у піддослідних тварин моделювали двосторонню селективну ваготомію. Морфологічний аналіз проводили як на експериментальному матеріалі, так і на біопсійно-резекційному, який був взятий з воротарного відділу шлунка при первинних та повторних операціях, ендоскопічному дослідженні шлунка і дванадцятипалої кишки.

Шматочки із шлунків людей та кроликів, після фіксації проводили через спирти зростаючої концентрації, заливали парафіном та готували зрізи на санному мікромі товщиною 6-10 мкм. Забарвлення зрізів здійснювали гематоксилином, еозином та пікрофуксином за Ван-Гізоном. На одержаних препаратах, за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15х, проводили вимірювання товщини слизової оболонки та глибини закладання її залоз, а на повздовжніх зрізах головних залоз шлунка проводився підрахунок епітеліальної формули головної залози [8].

Таблиця 1. Загальні дані про повторні операції після проведених оперативних втручань з приводу виразкової хвороби

Характер проведеного втручання	Повторна операція: економна резекція шлунка
ТВ*+П# (за Фінеєм, за Гейнеке-Мікуличем)	5
СВ**+П# (за Фінеєм)	4
ПСВ***+П#	1
ПСВ***	5

Примітка. * – **ТВ** – стовбурова (тункулярна) ваготомія; ** – **СВ** – селективна ваготомія; *** – **ПСВ** – проксимальна селективна ваготомія; # – **П** – пілоропластика.

Нервові елементи імпрегнувались нітратом срібла за Більшовським-Гросс. Характер запально-дегенеративних змін слизової оболонки оцінювали за класифікацією, яка наводиться в атласі [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-інструментальне дослідження хворих дозволило встановити заключний діагноз. Так, у 2 хворих після ПСВ і 2 хворих після ТВ із пілоропластикою за Гейнеке-Мікуличем, та у випадку після ПСВ були виявлені рецидиви виразки дванадцятипалої кишки. У 2 пацієнтів після ТВ і 4 – після СВ, причому, в обох групах застосували пілоропластику за Фінеєм – у пізні терміни спостерігався клінічно чітко виражений рефлюкс-гастрит (табл. 1).

У всіх хворих після ваготомії відмічалось ефективне пониження базальної та максимальної продукції соляної кислоти, відповідно на 68 та 55 % ((2,08±0,23) і (8,50±1,20) ммоль/год) при рН – (4,2±0,3). Низькі показники рН не слід розглядати, як декомпенсацію злуження. У всіх хворих відмічено після ваготомії підвищення вмісту гастрину – (134,01±0,08) мг/мл, вазоактивного кишкового пептиду – (79,57±0,19) мг/мл, пепсиногену – (169,06±0,07) мг/мл.

Між ступенем запально-дегенеративних та дистрофіч-

них змін в слизовій оболонці воротарного відділу шлунка та наявністю чи відсутністю дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) виявлено достовірний зв'язок. Так, після тункулярної та селективної ваготомії із пілоропластикою, у всіх хворих виявлявся ДГР, який супроводжувався порушенням функцій воротаря. Після ПСВ – ступінь їх змін був меншим, ДГР – не виявлено [3].

Мікроскопічні зміни стінки досліджуваного відділу шлунка є достатньо характерними для хронічної виразки дванадцятипалої кишки та хронічного гастриту [1, 4, 7]. У слизовій оболонці на фоні атрофічного ураження залоз зустрічаються ділянки дисплазії, в інших випадках – епітелізуючі мікроерозії. Великі зони дифузних запальних інфільтратів в більшій чи меншій мірі захоплюють всю товщу стінки шлунка. Багаточисельні запальні вогнища з переважанням плазмочитарних інфільтратів знаходяться у власному шарі слизової, причому на рівні ямок та шийок залоз. Часто спостерігається інвазія епітеліальних клітин лейкоцитами (рис.1). В підслизовій основі виявлено набряк та розпушення сполучної тканини, збільшення кількості розширених тонкостінних венозних судин, заповнених еритроцитами. Вираженість лімфатичних вузликів у більшості випадків незначна (рис.2).

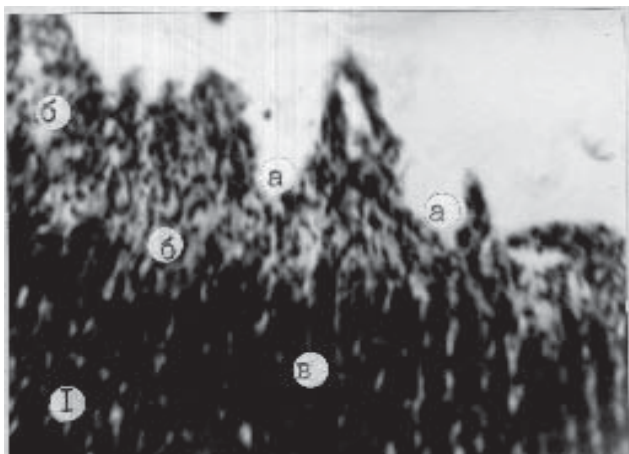


Рис.1. Слизова оболонка шлунка (воротарний відділ). 7 дів після двобічної ваготомії; 1а – мікроерозії, 1б – інвазія епітеліальних клітин лейкоцитами; 1в – пілоричні залози. Гематоксилін-еозин, зб. 280x

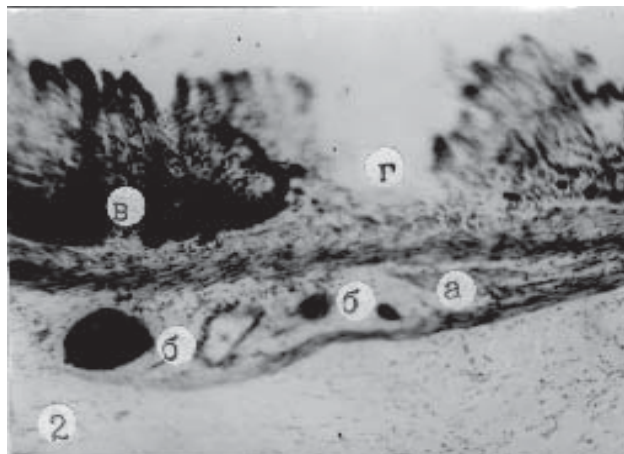


Рис.2. Слизова оболонка та підслизова основа шлунка в ділянці воротаря. 10 дів після двобічної ваготомії; 2а – набряк та розпушення сполучної тканини; 2б – розширені тонкостінні венозні судини, які заповнені еритроцитами; 2в – запальна вираженість лімфатичних вузликів; 2г – мікроерозія. Гематоксилін-еозин, зб. 140x

В м'язовій оболонці помічено більш розсіяні інфільтрати, котрі представлені великою кількістю клітин плазмочитарного ряду – тучними клітинами та гранулоцитами. Поодинокі плазмочити достатньо часто виявляються в позиції безпосередньо прилеглими до гладких міоцитів серед пучків колагенових волокон. Навколо артерій та венул розташовуються периваскулярні інфільтрати, без чіткої закономірності щодо їх розмірів. Гемокалілари зовнішніх шарів м'язової оболонки переповнені еритро-

цитами, зустрічаються мікроскопічні вогнищеві крововиливи (рис.3).

Біопсійний матеріал досліджено нейрогістологічними методами. У всіх хворих в стінці шлунка, особливо в його м'язовій оболонці, виявлено інтрамуральні ганглії та нервові сплетення. Нервові вузли підслизового сплетення практично не виявляються, хоч зустрічались лишень окремі практично незмінені нейроцити. Ганглії міжм'язового нервового сплетення складаються із різного числа мульт-

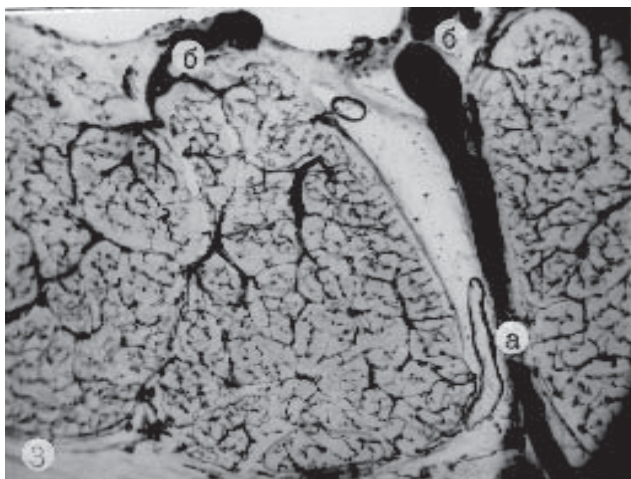


Рис.3. М'язова оболонка шлунка у віддалені терміни після ваготомії (30 діб). 3а – розширені вени; 3б – вогнищеві мікрокрововиливи. Гематоксилін-еозин, зб. 280х

типологічних нейронів: від 10 до 30 – мікроганглії, і від 50 до 100 – великі нервові вузли. Розміри нейронів коливалися в межах від 25 до 40 мкм, вони щільно прилягали один до одного, в деяких клітинах виразно було видно світлі кулясті ядра із одним щільним ядрцем. На препаратах, забарвлених нітратом срібла, одні нейрони мають незмінений вигляд, інші знаходяться на різних стадіях нейродистрофічного процесу. У одних спостерігаються озна-

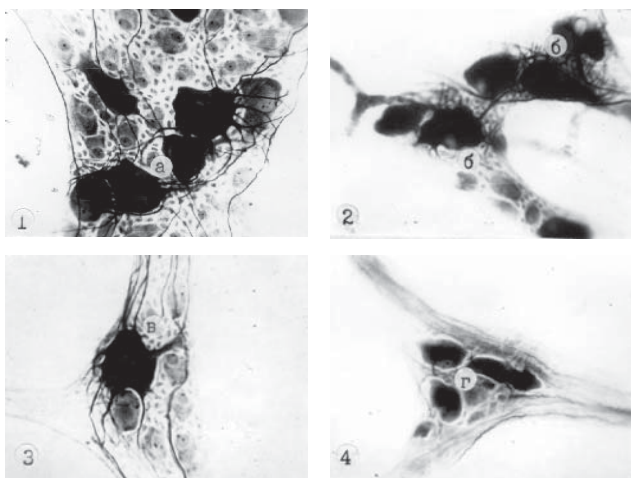


Рис.4. Ганглії між'язового сплетення з різного роду нейронами. 4.1а – гіперімпрегнація нервових клітин різних розмірів; 4.2б – ектопія ядер у нейронах; 4.3в – нейрон з короткими та тонкими відростками; 4.4г – "волохаті" нервові клітини. Імпрегнація за Більшовським-Гросс, зб. а,б,в,г, – 140х

Такі пустопорожні, сильно змінені пучки нерідко спостерігаються в зовнішніх шарах м'язової оболонки шлунка. В тих випадках, де виявляються периваскулярні інфільтрати, гемокалілари переповнені еритроцитами, поряд із ними зустрічаються мікровогнищеві крововиливи.

Рецепторні апарати, які часто зустрічаються в інтактних тканинах стінки шлунка, у вивченому матеріалі виявити не вдалося, що говорить за те, що вони також, як і їх привідні мієлінізовані волокна, дегенерували у ранні строки після операції.

Отже, наші спостереження показали, що у віддалені строки (1-3 роки) після СПВ і ТВ у стінці шлунка і дванад-

ки аксональної реакції, для других характерна наявність великої кількості коротких, тонких відростків, розташованих у всіх напрямках. В літературі такі клітини називаються "волохаті" або ж атипіві нейрони. Крім цього, в складі гангліїв і нервових пучків між'язового нервового сплетення зустрічаються дистрофічно змінені нейрони. У цитоплазмі таких клітин знаходиться велика кількість нейрофіламентів, внаслідок чого ці клітини надмірно інтенсивно гіперімпрегнуються сріблом (рис.4). Малочисельні відростки таких клітин різко стоншуються і не виявляються за межами ганглію. Характерні зміни виявляються в нервових стовбурах та пучках між'язового нервового сплетення. Всі вони, як правило, представлені дуже тонкими безмієліновими аксонами, які оточені тяжами лейкоцитів. Важливою особливістю, на наш погляд, є відсутність в дослідженому матеріалі мієлінових нервових волокон, і дуже рідко в нервових пучках можна зустріти залишки продуктів розпаду мієлінових оболонок у вигляді зерен, що дозволяє припустити, що основна маса мієлінових волокон піддавалася дегенерації в ранні строки після операції.

Частина нервових пучків інфільтрована лімфоїдними клітинами – моноцитами і гранулоцитами. В середині пучків виявляються малочисельні аксони, периневрій в цих ділянках відсутній. Часто зустрічаються нервові стовбури і невеличкі пучки із змінами (рис.5). Частина із них фрагментована і складається з великої кількості муміфікованих відламків аксонів. В інших пучках взагалі відсутні ознаки наявності аксонів. Ці пучки мають нерівномірну товщину і, в основному, заповнені фіброзною сполучною тканиною, в якій рідко зустрічаються гіперімпрегновані веретеноподібні клітини (вірогідно, що це дистрофічно змінені лейкоцити).

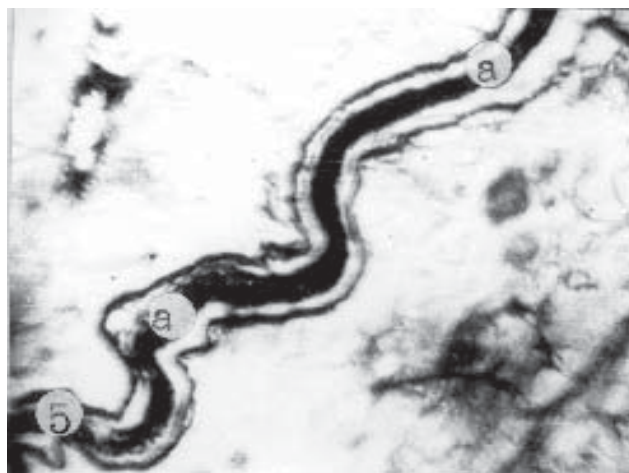


Рис.5. Пустопорожній і сильно змінений нервовий пучок в зовнішніх шарах м'язової оболонки через 1 рік після ваготомії. 5а – муміфікація центрально розміщених волоконцець. Імпрегнація за Більшовським-Гросс, зб. 140х

цятипалої кишки інтрамуральні нервові апарати залишаються відносно збереженими. Серед них, дійсно, зустрічаються незмінні ганглії і пучки нервових волокон. Однак частина нервових апаратів знаходиться в стані певних патологічних змін. На нашу думку, вагомим симптоматичним фактом є відсутність в досліджуваному матеріалі мієлінізованих провідників. В нормі такі провідники представлені мієліновими прегангліонарними волокнами, які закінчуються синаптичними терміналами на інтрамуральних нейронах, оскільки вони беруть участь в іннервації холінергічних нервових клітин між'язового і підслизового сплетень. Інша частина мієлінових волокон представлена

рецепторними провідниками, які здійснюють аферентну іннервацію тканин вказаних органів. Мабуть, дегенерація цих провідників при ваготомії призводить до патологічних змін не тільки з боку трофіки різних тканин досліджуваних органів, але й зумовлює порушення в самому інтрамуральному апараті. Це, в свою чергу, призводить до розбалансування нейрогуморальної регуляції.

ВИСНОВОК Таким чином, у віддалені терміни (1-3 роки) після ваготомії у стінці шлунка та дванадцятипалої кишки мають місце певні патологічні зміни не тільки слизової та м'язової оболонок, підслизової основи, але й нервового апарату даних органів. Описані нами зміни свідчать про вплив вегетативної нервової системи на збереження постійності тканинної структури. Ваготомія сприяє надмірній активації симпатичного відділу ВНС, та зменшенню впливу парасимпатичного відділу, що в цілому призводить до порушення вегетативної рівноваги в організмі.

1. Бермен Л.Б., Лисочкин Б.Г., Сафонов Г.И., Успенский В.М. Атлас патологической гистологии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. – Л.: Медицина. – 1975.
2. Зяблов В.И., Куница В.Н., Шкуренко В.П., Новосельская Н.А., Толстов Г.В. Состояние нейронов блуждающего нерва после ваготомии // В кн.: Фундаментальные и прикладные вопросы медицины и биологии. – Полтава. – 1990. – с.24.
3. Майстренко Н.А. Постваготомический рефлюкс-гастрит // Вестн. хир., 1986. – т.137. – №10. – С.13-17.
4. Мельман Е.П. Функциональная морфология иннервации органов пищеварения // М., Медицина. – 1970. – С.77-89.

5. Саенко В.Ф. Бабенков Г.Д., Пустовит А.А., Полинкевич Б.С., Фурманенко Е.Д., Бурый А.Н. Внутривисцеральный кровоток в этиопатогенезе дуоденальной язвы и её постваготомных рецидивов // В кн.: Материалы 8^{го} Всероссийского съезда хирургов. – Краснодар. – 1995. – С.251-252.
6. Ситенко В.Н., Зуев В.К. – Учет и оценка отдаленных результатов ваготомии // Вестн. хир. – 1986. – т.136. – №6. – С.28-31.
7. Селихов И.А., Красильников Д.Н., Федоров В.В., Сафин Т.В. Секреторные и морфологические изменения в желудке после хирургического лечения язвенной болезни // Хирургия. – 1982. – №12. – С.42-46.
8. Самсонов В.А. Методы объективной количественной оценки железистого аппарата слизистой оболочки желудка // В кн.: 6^{ая} медико-биологическая конференция посв. 50^{ти} Карельской АССР. – Петрозаводск. – 1970. – С.36-38.
9. Тихонова Л.П., Варзин С.А., Александров А.В., и др. Интрамуральный нервный аппарат желудка и двенадцатиперстной кишки после ваготомии // Вест. хир. – 1987. – т.138. – №9. – С.49-52.
10. Шкода С.М. Ваготомия и дренирующие желудок операции при прободных гастродуоденальных язвах // В кн.: Материалы научной конференции хирургов, посвященные 100-летию со дня рождения ак. С.И. Спасокоцкого. – Саратов. – 1970. – С.53-56.
11. Шкода С.М. Повторные операции после ушивания перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки // В кн.: Актуальные вопросы клинической медицины. – Ставрополь. – 1971. – С.158-160.
12. Amdrup E - Vagotomy 1983// Jr. Surg. – 1983. – v.68, №4. – P.293-299.
13. Welch C.E., Rodkey G.V. & Gryska P.R. - A thousand operations for ulcer disease // Am. Surg. – 1986. – v.204, №4. – P.454-457.
14. Volentin C., Dominguez D., Alonso R. and al. - Vagal regeneration after parietal cell vagotomy: Experimental study // World J. Surg. – 1985. – v.11, №1. – P.94-100.
15. Mosiman F., Donovan I.A., Tompson H. and al. Screening procedures operations of risk of developing premalignant changes // World J. Surg. – 1985. – v.9, №4. – P.606-611.

Вірстюк Н.Г

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОПЕЧІНКОВОГО ХОЛЕСТАЗУ

Івано-Франківська державна медична академія

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОПЕЧІНКОВОГО ХОЛЕСТАЗУ – При обстеженні 283 хворих на хронічні дифузні захворювання печінки, серед яких 82 хворих на алкогольну хворобу печінки (АХП), 134 – на хронічні вірусні гепатити (ХВГ) та 67 – на хронічні токсичні гепатити (ХТГ), у 146 (51,6 %) виявлено клініко-морфологічні прояви внутрішньопечінкового холестаза. Вони не були специфічними і частіше зустрічались при АХП. Внутрішньопечінковий холестаз при хронічних гепатитах сприяв прогресуючому перебігу захворювання з розвитком фіброзу печінки.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА – При обследовании 283 больных хроническими диффузными заболеваниями печени, среди которых 82 больных алкогольной болезнью печени (АБП), 134 – хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) и 67 – хроническими токсическими гепатитами (ХТГ), у 146 (51,6 %) выявлены клинико-морфологические признаки внутрипеченочного холестаза. Они не были специфическими и чаще встречались при АБП. Внутрипеченочный холестаз при хронических гепатитах содействовал прогрессирующему течению заболевания с развитием фиброза печени.

THE CLINICAL-MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE INTRAHEPATIC CHOLESTASIS – At investigation 283 patients with chronic liver diseases, among which 82 alcoholic liver disease patients (ALD), 134 chronic viral hepatitis (HVH) and 67 - chronic toxic hepatitis (HTH), clinical-morphological features of the intrahepatic cholestasis were revealed in 146(51,6 %) patients. They were not specific and more often met in ALD. The intrahepatic cholestasis in chronic hepatitis contributed progressing course of the disease with the development of liver fibrosis.

Ключові слова: внутрішньопечінковий холестаз, хронічні гепатити, клініко-морфологічні прояви.

Ключевые слова: внутрипеченочный холестаз, хронические гепатиты, клинико-морфологические признаки.

Key words: intrahepatic cholestasis, chronic hepatitis, clinical-morphological features.

ВСТУП Актуальність проблеми зумовлена тим, що різноманітний патологічний процес у печінці може супроводжуватися внутрішньопечінковим холестазом (ВХ), який при тривалому перебігу призводить до розвитку біліарного цирозу печінки [2,4,6]. ВХ може бути зумовлений як порушенням механізмів утворення транспорту жовчі на рівні гепатоцитів в результаті гепатоцелюлярної патології, так і пошкодженням внутрішньопечінкових жовчних проток, або їх поєднанням [8,10].

При холестазі спостерігаються зменшення каналцевого транспорту жовчі, печінкової екскреції води і органічних аніонів (білірубину, жовчних кислот), накопичення жовчі в гепатоцитах і жовчовивідних шляхах, замітка компонентів жовчі в крові (жовчних кислот, ліпідів, білірубину). Відомо, що надлишкова концентрація компонентів жовчі може викликати різноманітні печінкові та системні ураження [4,7,10].

Метою роботи було вивчення клініко-морфологічних особливостей холестаза при хронічних гепатитах алкогольної, токсичної, вірусної етіології та ефективності вітчизняного рослинного препарату фламікару, створеного на основі горобини звичайної в лікуванні ВХ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 283 хворих на хронічні дифузні захворювання печінки, чоловіків – 164 (58,0 %), жінок – 119 (42,0 %), віком від 20 до 72 років, тривалістю захворювання (6,2±2,8) роки. Серед них було 82 (29,0 %) хворих на алкогольну хворобу печінки (АХП), 134 (47,3 %) хворих на хронічні вірусні гепатити (ХВГ) – 78 на ХГВ і 56 на ХГС та 67 (23,7 %) хворих на хронічні токсичні гепатити (ХТГ), з них 32 тривалий час контактували з

хімічними токсичними сполуками, у 35 – медикамент-індуковані гепатити, пов'язані з тривалим вживанням нестероїдних протизапальних препаратів, антибіотиків, сульфамілідних. Крім загальноклінічного, проводили ультразвукове (УЗД), біохімічне та імунологічне обстеження хворих. АХП діагностували при щоденному вживанні алкоголю не менш ніж 50,0 г в переводі на етанол протягом 2-5 років. ХВГ діагностували при тривалості захворювання не менш як 6 місяців та серологічному виявленні маркерів вірусів HBsAg, HBeAg, антиHBeAg IgM та IgG, антиHCV, які визначали імуноферментним методом з використанням рееструвальних приладів і тест-систем фірми Diagnostics Pasteur (Франція). У 38 пацієнтів методом полімеразної ланцюгової реакції виявлено ДНК HBV та РНК HCV. В обстежених хворих виключали наявність ВІЛ-інфекції. Контроль складали 10 здорових донорів.

Виразеність синдрому внутрішньопечінкового холестазу оцінювали – за активністю лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), вмістом холестерину, тригліцеридів, бета-ліпопротеїдів, поширеністю внутрішньопечінкових жовчних проток. Вміст загального холестерину, тригліцеридів, бета-ліпопротеїдів, ГГТП визначали за методом біхроматичної спектрофотометрії на апараті STAT-FAX 1904 PLUS (Нім.). 78 хворим проведена біопсія печінки черезшкірним та лапароскопічним методом. Фарбування проводили гематоксиліном і еозином за Ван-Гізеном. Для електронномікроскопічного (ЕМС) дослідження кусочки біопсійного матеріалу фіксували в 0,5 % розчині чотирьохокисю осмію, потім в 2,5 % розчині глутаральдегіду. Промивали у фосфатному буфері протягом 30 хв, проводили через серію спиртів у висхідній концентрації. Заключали в епон-аралдитну суміш. Ультратонкі зрізи отримували на ультратомі (УМТП-6М) і переглядали в електронному мікроскопі ПЕМ-100 К при збільшенні від 3 до 20 тисяч крат.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням програми "Statistica 5.1 for Windows". Достовірність результатів оцінювали за допомогою критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами клініко-морфологічних досліджень ВХ виявлено у 146 (51,6 %) хворих, які виділені в I групу. Хворі

без ВХ ввійшли в II групу. При обстеженні хворих на АХП у 15 (18,3 %) діагностовано стеатоз, у 34 (41,5 %) – алкогольний гепатит (АГ), у 33 (40,2 %) – алкогольний цироз печінки (АЦП): компенсований – у 21, декомпенсований – у 12 хворих. Клінічні ознаки холестазу виявлені в переважній більшості хворих при всіх формах АХП. У хворих з діагностованим стеатозом прояви холестазу були в 11 (73,3 %) хворих, АГ – у 25 (73,5 %), АЦП – у 31 (91,2 %) хворого. Очевидно, запальний процес при АГ достовірно не впливав на частоту ВХ, оскільки при АГ і стеатозі вона була практично однаковою. У хворих на ХВГ клінічні ознаки холестазу виявлені в 42 (31,3 %) хворих, серед яких було 23 (28,0 %) хворих на ХГВ і 19 (33,9 %) хворих на ХГС, причому, серед них було 16 хворих, в яких раніше проведена інтерферонотерапія була неефективною. Гепатоцелюлярне пошкодження, викликане хімічними токсинами та медикаментами, більш як в половині (55,2 %) випадків супроводжувалося клінічними проявами холестазу, зокрема, він був виявлений у 17 (53,1 %) і 20 (57,1 %) хворих на ХТГ відповідно.

Основні клінічні прояви холестазу у вигляді свербіння шкіри та її гіперпігментації, жовтяниці, ксантом, стеатореї виявлено в обстежених хворих незалежно від етіології ХГ (табл.1). Відомо, що свербіння шкіри та жовтяниця, які виявлені у 13,1 % та 28,7 % випадків відповідно, спостерігаються при значному порушенні екскреторної функції гепатоцитів (>80 %) і не завжди є ранніми ознаками ВХ [4,8]. В обстежених хворих часто (40,3 %) зустрічалася стеаторея, яка є результатом недостатнього вмісту жовчних кислот у просвіті кишечника [2,6] і може бути більш раннім критерієм ВХ. Виявлений в 14,8 % випадків остеоартроз може непрямо вказувати на порушення всмоктування вітаміну D. Проте в патогенезі остеопорозу при хронічних холестатичних захворюваннях печінки, крім дефіциту вітаміну D, можуть брати участь багато факторів: кальцитонін, паратгормон, гормон росту, статеві гормони, а також зменшення проліферації остеобластів під дією білірубину [4]. Утворення каменів у жовчовивідній системі в 20 (7,1 %) обстежених хворих може бути зв'язане з тривалим холестазом, причому, частіше зустрічалось при АХП. УЗД виявило поширення внутрішньопечінкових жовчних проток в 39,7 % випадків серед хворих з виявленим ВХ.

Таблиця 1. Частота основних клінічних проявів холестазу при хронічних дифузних захворюваннях печінки

Клінічні прояви холестазу	АХП, n=82	ХВГ, n=134	ХТГ, n=67
Свербіння шкіри	12 (14,6 %)	16 (11,9 %)	9 (13,4 %)
Жовтяниця	34 (41,5 %)	35 (26,1 %)	13 (19,4 %)
Гепатомегалія	78 (95,1 %)	121 (90,3 %)	64 (95,5 %)
Ксантоми	14 (17,1 %)	7 (5,2 %)	4 (6,0 %)
Гіперпігментація	19 (22,0 %)	4 (3,0 %)	8 (11,9 %)
Стеаторея	63 (76,8 %)	27 (20,1 %)	24 (35,8 %)
Остеоартроз	27 (32,9 %)	9 (6,7 %)	6 (8,9 %)
Холелітіаз	9 (10,9 %)	6 (4,5 %)	5 (7,5 %)

Біохімічне дослідження сироватки крові виявило підвищення рівня ЛФ до (29,58±2,58) ммоль/л у хворих I групи порівняно з (19,06±1,38) ммоль/л (p<0,05) у хворих II групи і (13,47±1,95) ммоль/л (p<0,05) в контролі (p<0,05). В хворих з виявленим ВХ паралельно підвищувався рівень ГГТП до (26,33±1,98) ммоль/л порівняно з (17,86±1,44) ммоль/л (p<0,05) у хворих без ВХ і (13,28±1,62) ммоль/л (p<0,05) в контролі. Підвищення рівня ЛФ і ГГТП може бути наслідком посилення синтезу ферментів під впливом жовчних кислот [2,6,8]. Активність трансаминаз при діагностованому ВХ була змінена незначно, в основному за рахунок АсАТ. Так, рівень АсАТ складав (1,07±1,44) ммоль/л, АлАТ – (0,78±0,56) ммоль/л і коефіцієнт Де Рітиса (АсАТ/АлАТ) був (1,28±0,09) (p<0,05), тобто переважав некротичний характер гепатоцелюлярно-

го цитолізу [1]. У всіх хворих з ВХ виявлено порушення метаболічних процесів, зокрема обміну ліпідів, що відображалось в підвищенні вмісту холестерину на 67,8 % (p<0,05), тригліцеридів – на 142,9 % (p<0,05), бета-ліпопротеїдів – на 213,4% (p<0,05). Вони були більш виражені у хворих на АХП порівняно з ХТГ і ХВГ(табл. 2), що, можливо, зумовлено здатністю етанолу пригнічувати активність ліпопротеїдліпази [1,9].

При ЕМС дослідженні тканини печінки виявлено депозити білірубину в канальцях та гепатоцитах, балонну дегенерацію гепатоцитів, що пояснюється наявністю жовчовмісних везикул [5]. Велика кількість гепатоцитів містила великі ліпідні вакуолі, які відтіснили ядро клітини до периферії цитоплазми. Відзначалась гіперплазія цитоплазма-

Таблиця 2. Порівняльний вміст ліпідів у сироватці крові хворих на хронічні дифузні захворювання печінки з внутрішньопечінковим холестазом

Ліпіди крові	АХП, n=67	ХВГ, n=42	ХТГ, n=37	Контроль
Холестерин, ммоль/л	6,14±0,43*	5,51±0,39*•	5,88±0,42*	3,48±0,34
Тригліцериди, ммоль/л	3,26±0,30*	2,35±0,18*•	2,55±0,21*•	1,12±0,08
Бета-ліпопротеїди, ммоль/л	6,45±0,43*	4,98±0,40*•	5,74±0,41*•	2,68±2,12

Примітка: * – достовірність відмінності від контролю (p<0,05); • – достовірність відмінності від АХП (p<0,05).

тичних органел гепатоцитів, вакуолізація апарату Гольджі, гіпертрофія ендоплазматичного ретикулуму, проліферація лізосом (рис.1). Міжклітинні простори були розширені за рахунок білірубіностазу (рис. 2). При ЕМС дослідженні виявлені також зміни жовчних каналців у вигляді дилатації, набряку, звивистості, потовщення, втрати мікрворсинок. Такі зміни зустрічалися при ВХ при різних формах ХГ, тобто не залежали від етіології холестазу. Лімфогістіоцитарна інфільтрація портальних трактів, некрози гепатоцитів більшим чином спостерігалися при ХВГ порівняно з АХП та ХТГ, що очевидно зумовлено особливостями їх патогене-

зу [1,3]. В перисинусоїдальних просторах (просторах Діссе) спостерігалося утворення різнонапрямлених пучків колагенових волокон, що характерно для фіброзу, і було більш вираженим при формуванні цирозу печінки. Причому, морфологічні ознаки фіброзу розвивались швидше і були більш вираженими при наявності проявів ВХ, тобто ВХ сприяв прогресуванню захворювання. Такий вплив ВХ може бути зумовлений здатністю жовчних кислот стимулювати ліпоцити до трансформації в міофібробласти із збільшенням синтезу компонентів екстрацелюлярного матриксу, тобто активізувати фіброгенез [3,10].

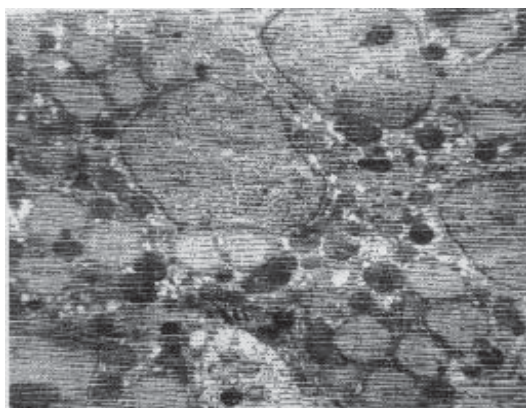


Рис.1. Хронічний алкогольний гепатит (електронна мікрофотографія, × 12000). Ліпідні включення та везикули жовчі в цитоплазмі гепатоциту на фоні гіперплазії цитоплазматичних органел.

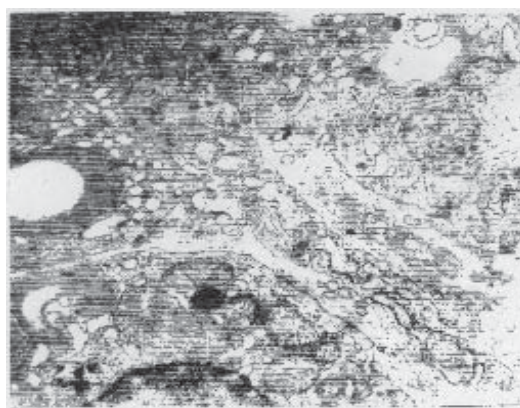


Рис.2. Алкогольний стеатоз (електронна мікрофотографія, × 8000). Розширення міжклітинного простору. Ліпідні гранули в цитоплазмі гепатоцитів та міжклітинному просторі.

ВИСНОВКИ 1. Внутрішньопечінковий холестаза може розвинути при хронічних гепатитах алкогольної, токсичної та вірусної етіології. **2.** Клініко-морфологічні прояви внутрішньопечінкового холестаза не є специфічними і частіше зустрічаються у хворих на АХП. **3.** Розвиток внутрішньопечінкового холестаза при хронічних гепатитах сприяє прогресуванню захворювання з розвитком фіброзу печінки.

1. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. – Киев: Блиц-Информ, 1999. – 207 с.
2. Кан В.К. Диагностика и лечение больных с синдромом холестаза // РМЖ. – 1998. – Т.6, № 7. – С.5-8.
3. Серов В.В. Морфологическая верификация хронических вирусных и алкогольного гепатитов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. – 1998. – №5. – С.26-34.
4. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. Внутри-

печеночный холестаза – от патогенеза к лечению // Практикующий врач. – 1998. – Т.2, №13. – С.20-23.

5. Desmet V.J., Leuven. Histopathology of cholestasis // Hepatobiliary Diseases: Cholestasis and Gallstones. – Cluj-Napoca: Falk Workshop, 2000. – P.13.
6. Eisenburg J. Cholestasis guiding symptom in liver disease: pathogenesis and clinical pictures. – Munich, 1999. – 98p.
7. Gartung C., Geier A., Matern S. Regulation of sinusoidal transporters in cholestasis and liver regeneration // Hepatobiliary transport: from bench to bedside: Falk workshop. – Aachen, 2001. – P.17-18.
8. Leuschner U. Cholestatic liver diseases – questions from medical practice. – Germany: Klinikum der universitat Frankfurt am Main, 1999. – 38p.
9. Lieber Ch. S. Alcohol and liver // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 106. – P. 1085-1105.
10. Trauner M., Fickert G., Zollner G. et al. Cellular and molecular mechanisms of cholestasis // Liver Cirrhosis and its Development. – Dordrecht/Boston/London, 2000. – P.40-67.

Процайло М.Д., Костик В.М., Синицька В.О., Стець В.М., Орел М.М., Орел Ю.М., Хаміда Н.Д.

КОНЦЕПТУАЛЬНА МОДЕЛЬ ПАТОГЕНЕЗУ СИНДРОМУ ДОВГОТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КОНЦЕПТУАЛЬНА МОДЕЛЬ ПАТОГЕНЕЗУ СИНДРОМУ ДОВГОТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ – з точки зору сучасної імунології синдром довготривалого стиснення можна розглядати як особливий патологічний стан, що виникає внаслідок сенсibiliзації організму аутоантигенами з наступним розвитком імунних реакцій гіперчутливості негайного та сповільненого типу, головними клінічними проявами яких є анафілактичний шок, гемолітична анемія, синдром поліорганної недостатності, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, хронічні аутоімунні захворювання.

КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛИВАНИЯ – с точки зрения современной иммунологии синдром длительного сдавливания можно рассматривать как особенное патологическое состояние, которое возникает вследствие сенсibilизации организма аутоантигенами с последующим развитием иммунологических реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типа, главными клиническими проявлениями которых есть анафилактический шок, гемолитическая анемия, синдром полиорганной недостаточности, синдром дисеминированного свертывания крови, хронические аутоиммунные заболевания.

CONCEPTUAL MODEL OF THE CRUSH SYNDROME PATHOGENESIS – From the point of view of the modern immunology crush syndrome can be considered as particular pathological condition which occurs due to organism sensibilisation by autoantigens with further development of immediate and delayed immune hypersensitivity reactions. The main clinical manifestations are anaphylactic shock, hemolytic anemia, multiorganic insufficiency syndrome, disseminated intravascular coagulation syndrome, chronic autoimmune disorders.

Ключові слова: синдром довготривалого стиснення, сенсibiliзація, поліорганна недостатність.

Ключевые слова: синдром длительного сдавливания, сенсibilизация, полиорганная недостаточность.

Key words: crush syndrome, sensibilisation, multiorganic insufficiency.

Синдром довготривалого стиснення (СДС) – складний і недостатньо вивчений специфічний патологічний стан, що виникає після довготривалого стиснення кінцівок [1]. Вперше описаний у 1942 році Байуотерсом, який спостерігав потерпілих після масових бомбардувань кварталів Лондона під час Другої світової війни. Багато потерпілих помирало через декілька днів, хоча у них були відсутні пошкодження, не сумісні з життям, у них не було навіть переломів [2].

Якщо роль ендокринної, нервової систем в патогенезі СДС вивчена досить добре, то імунні зміни при СДС – практично ні [2].

З цією метою вивчались імунологічні зміни у дитини з СДС, яка знаходилася на стаціонарному лікуванні в Тернопільській обласній клінічній лікарні. Хворий М. 14 років, істор. № 9693 від 29.12.2000 р. Доставлений центром екстреної медичної допомоги у дуже важкому стані. Травма 25.12.2000р. під час гри у футбол – отримав удар по гомілці. Обстежений в районній лікарні, на рентгенограмі гомілки кісткової патології не виявлено. Хворий направлений на амбулаторне лікування. Біль поступово посилювався, збільшувався набряк ступні та гомілки. Батьки звернулись до костоправа, який наклав на гомілковостопний суглоб тугу пов'язку. 28.12. стан дитини погіршився. Місцевий фельдшер зняв пов'язку з правої ноги. Після зняття пов'язки хворий втратив свідомість. 29.12 госпіталізований у хірургічне відділення районної лікарні, стан пацієнта прогресивно погіршувався, тому його перевели у реанімаційне відділення того ж закладу. Зранку дитина була оглянута спеціалістами обласного центру медичної допомоги і терміново госпіталізована в реанімаційне відділення обласного центру.

При госпіталізації загальний стан дитини дуже важкий. Важкість стану була обумовлена вираженим інтоксикаційним синдромом та поліорганною недостатністю.

Права ступня темно-синього кольору, холодна на дотик, пульсація артерій на ступні відсутня. Активні рухи пальцями правої ступні обмежені. Поверхнева та глибока чутливість ступні відсутня. На шкірі правої ступні та нижньої третини гомілки спостерігаються дрібні пухирі, наповнені геморагічною рідиною.

На основі анамнезу, клінічної картини було діагностовано синдром довготривалого стиснення правої ступні та гомілки важкого ступеня, респіраторний дистрес-синдром, токсичний міокардит, гостру ниркову та печінкову недостатність.

Незважаючи на інтенсивну терапію, загальний стан хворого прогресивно погіршувався, тому за життєвими показаннями була проведена шкірно-фасціальна двоклаптева ампутація правої ноги на рівні верхньої третини гомілки.

При гістологічному обстеженні ампутованої кінцівки виявлено виражений набряк у між'язовій стромі, фрагментацію м'язових волокон із ділянками міолізу, наявність лімфогістіоцитарних інфільтратів в стромі та паренхімі, виражений набряк підшкірно-жирової клітковини з множинними лімфогістіоцитарними інфільтратами, інфільтрати навколо судин, проліферацію ендотелію судин. Патолого-анатомічний висновок – синдром довготривалого стиснення з імунною реакцією.

Після ампутації загальний стан дитини залишався важким. Гемодинамічні показники прогресивно погіршувались. Наростала анемія, лейкоцитоз, збільшувався час кровотечі, кількість паличкоядерних нейтрофілів неухильно збільшувалась на фоні зменшення кількості лімфоцитів. Кількість тромбоцитів зменшилась до $10 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$. Спостерігався виражений ціаноз кінцівок, на шкірі лівої гомілки виникли геморагічні пухирі. Спостерігались явища дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Кукса гомілки по краях почорніла, посилювався набряк стегна.

04.01.2001р. проведена ревізія кукси. Виявлено виражений некроз м'язів кукси гомілки. При ревізії стану м'язів стегна виявлено автоліз м'язів медіального м'язового футляра, що простягався до середини стегна. М'яз був світло-коричневого кольору, при розтині не скорочувався, не кровоточив. За життєвими показаннями була здійснена вторна шкірно-фасціальна двоклаптева ампутація правої ноги на рівні верхньої третини стегна. При вивченні макропрепарату виявлено обширний автоліз м'язів дистальної частини стегна, виражений набряк підшкірної клітковини, тромбоз дрібних судин. При гістологічному обстеженні проксимальної ділянки стегна виявлено виражений набряк стромі, міоліз деяких міоцитів, розлади мікроциркуляції, лімфогістіоцитарну інфільтрацію навколо судин, лімфогістіоцитарну інфільтрацію стромі. В дистальній частині ампутованої кінцівки виявлено виражені некробіотичні зміни, тромбоз судин, запальну інфільтрацію, фрагментацію м'язових волокон, лімфогістіоцитарну інфільтрацію. З метою вивчення стану м'язів здорової кінцівки був обстежений біопсійний матеріал литкового м'яза лівої гомілки. В препаратах виявлено набряк стромі, наявність лімфогістіоцитарних інфільтратів у стромі м'язових волокон, явища стази в судинах, дистрофічні зміни м'язових волокон.

З метою вивчення імунного статусу організму вивчено імунограму крові. Виявлено виражений імунодефіцит клітинної ланки імунітету. Так, кількість Т-лімфоцитів становила 22 %, Т-хелперів – 13 %, Т-супресорів – 9 %. Концентрація імуноглобулінів була значно вищою від норми – IgG – 16,8 г/л, IgA – 7,2 г/л, IgM – 15,6 г/л. Загальний комплемент – 220 гем.од. Імунні комплекси – 520 ум.од. Кількість

імунних комплексів значно перевищувала нормальні показники – 60 – 70 ум.од.

Після повторної ампутації загальний стан хворого повільно став покращуватися, гемодинамічні показники, реологічні властивості крові поступово покращувалися. 23.02.2002 хворий був виписаний на амбулаторне лікування у відносно задовільному стані.

При СДС розтрощений м'яз втрачає 75 % міоглобіну, 65 % іонів калію та фосфору, 70 % креатиніну [3]. Збільшується інтерстиціальний та клітинний ацидоз і гіперосмолярність. Накопичується велика кількість міоглобіну, що змінює свої антигенні властивості, збільшується концентрація лізосомних ферментів внаслідок руйнування клітин. Спостерігається активація факторів згортання крові, агрегації тромбоцитів, інгібіторів фібринолізу, комплементу. Створюються умови для подальшого розладу мікроциркуляції ураженого сегмента кінцівки [1].

Після першого контакту з антигеном настає прихований (латентний) період, після якого формується сенсibilізація. Проходить синтез та накопичення антитіл IgE, IgG [4].

Гладкі клітини і базофіли є ефекторними клітинами анафілаксії. На мембрані кожної гладкої клітини знаходиться більше 10 000 рецепторів IgE, ці клітини розташовані в перивазальній сполучній тканині, в слизовій органів дихання, шлунково-кишкового тракту, а також у шкірі. Так, в 1 мм² шкіри міститься приблизно 7 тис. гладких клітин, в 1 мм² слизової дванадцятипалої кишки – 20 тис., а у 1 грамі легеневої тканини – 2 мільйони. Ці клітини накопичують гістамін в комплексі з гепарином, протеогліканами та протеолітичними ферментами [5].

При повторному контакті сенсibilізованого організму зі специфічним антигеном виникають місцеві (набряк кінцівки) та загальні (анафілактичний шок) реакції. Цей період СДС називають раннім або "реперфузійним" синдромом [2,5,6].

Виокремлюють такі клінічні варіанти анафілактичного шоку. **Асфіктичний** – головними ознаками є розлади дихання, виникає бронхоспазм і гострі алергічні запалення легень. **Геморагічний** – головними ознаками є судинні розлади, виникає спазм мускулатури печінкових вен та розширення капілярів і артерій черевної порожнини, виникає колапс. **Церебральний** – виникає судомний синдром. **Абдомінальний** – нагадує клініку гострого живота. **Типова форма** – виникає раптова слабкість, біль за грудниною (серце є органом-мішенню, на яке безпосередньо впливають медіатори алергії), нудота, страх, втрата свідомості. Шкіра бліда, покрита холодним потом, пульс стає ниткоподібним, артеріальний тиск різко знижується, інколи виникають судоми. У більшості випадків під впливом своєчасної протишокової терапії загальний стан покращується. У хворих часто виникають так звані пізні ускладнення – алергічний міокардит, гломерулонефрит, гепатит, які можуть спричинити загибель хворого. Через 1-2 тижні після анафілактичного шоку можливий розвиток бронхіальної астми, рецидивної кропивниці, набряку Квінке, формуються колагенози [4,5].

Основна клінічна картина СДС розвивається на 3-6 день з моменту декомпресії. Загальний стан хворого різко погіршується після так званого "світлого проміжку". У цей період СДС, токсини, виділені з циркулюючої крові і травмованих тканин, мають антигенні властивості і здатні утворювати імунні комплекси антиген-антитіло [3,7].

Включаються в патологічний механізм алергічні реакції гіперчутливості цитотоксичного типу. Циркулюючі антитіла реагують з фрагментами мембран клітин. Такими фрагментами можуть бути зруйновані еритроцити, фрагменти міоглобіну та інших білкових компонентів. Головними клінічними проявами такої реакції є гемолітична анемія, агранулоцитоз [4,8].

Розчинні імунні комплекси, осідаючи в клубочках нирок, викликають запалення за типом імунотоксичного

нефриту. Не виключена можливість розвитку синдрому Гудпасчера – автоімунного захворювання, що характеризується симптомами проліферативного гломерулонефриту [7]. Ці зміни обумовлені агресивністю комплементооб'єднувальних антитіл, направлених проти базальної мембрани ниркової та легеневої тканини (антитіла типу IgG). Аналогічні зміни в нирках можна відтворити в експерименті на щурах після внутрішньовенного введення гетерологічних антитіл проти базальної мембрани ниркових клубочків (нефрит Масугі) [7]. Згідно із сучасною імунологією, ці реакції називаються імунотоксичними [4-7]. Місцевим проявом анафілактичної реакції такого типу є феномен Артюса, виникають вогнища інфільтрації на шкірі з наступним їх некрозом [5].

Розчинні імунні комплекси осідають у добре васкуляризованих органах – нирках, печінці, селезінці, легенях, міокарді, підшлунковій залозі. Саме в цих органах виникають найбільші патологічні зміни, обумовлюючи так званий синдром поліорганної недостатності (Рис. 1).

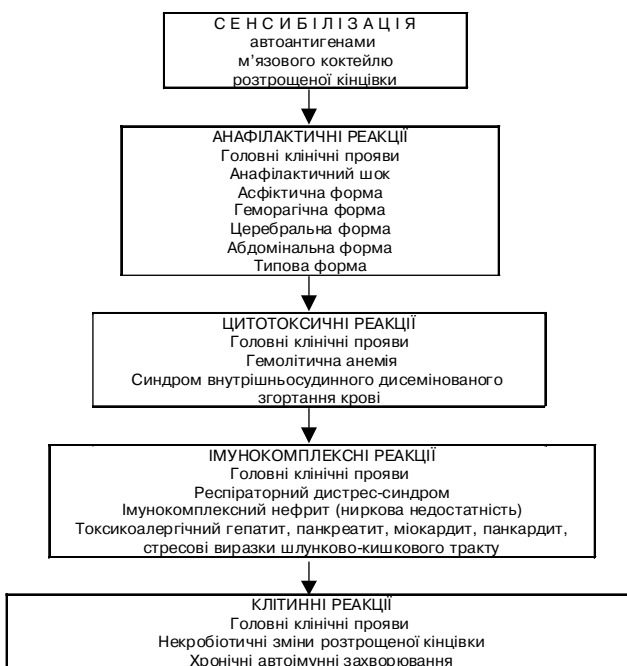


Рис. 1. Схематичне зображення основних ланок патогенезу синдрому довготривалого стиснення з точки зору реалізації імунних реакцій гіперчутливості негайного та сповільненого типу згідно з класифікацією Гелла та Кумбса.

Раніше вважали, що гостра ниркова недостатність виникає внаслідок блокади ниркових каналців міоглобіном [4]. Але клінічні та морфологічні спостереження спростували таке твердження. У померлих від СДС в ниркових каналцях при мікроскопічному обстеженні знаходили невелику кількість накопичень міоглобіну [3]. Вважаємо, що однією з головних причин виникнення гострої ниркової недостатності є автоімунні реакції гіперчутливості негайного типу. Слід зазначити, що уражаються не тільки нирки, але й інші органи, патогенез яких подібний до ниркового. Так, одночасно з нирковими розладами спостерігаються розлади печінки [9]. У потерпілих з СДС виявлено збільшення концентрації АСТ, АЛТ у крові в 9-13 разів, що обумовлено масовим руйнуванням гепатоцитів [9].

Важим ускладненням СДС є ураження легень (посттравматична легенева недостатність, шокова легеня, синдром дихального виснаження, респіраторний дистрес-синдром) [10-13]. Головною причиною респіраторного дист-

рес-синдрому є агресія імунних комплексів проти базальної мембрани легеневої тканини [8,11,14,15].

Важким ускладненням СДС є синдром дисемінованого внутрішньо-судинного згортання крові (ДВЗ-синдром). Пусковим механізмом ДВЗ-синдрому є токсемія та імунні реакції гіперчутливості. Настає масове внутрішньосудинне тромбоемболізація [16]. Клінічно ДВЗ-синдром може мати гострий, хронічний, хвилеподібний і рецидивний перебіг. У хворих спостерігаються сильні носові, кишкові, шлункові, маткові кровотечі, кровотечі з ясен, ран, кукуси. Кровотечам сприяє виражена тромбоцитопенія, обумовлена імунними реакціями гіперчутливості. Виникає множинне дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові у нирках, шкірі, міокарді, печінці, легенях та інших органах. Інколи кровотечі з шлунково-кишкового тракту настільки сильні, що є однією з головних ознак СДС [3,8,9].

Після імунокомплексних реакцій включаються реакції гіперчутливості сповільненого типу. Головними імунореагентами таких реакцій є сенсibilізовані Т-лімфоцити [5,7,8]. Клінічно ці реакції проявляються за типом реакцій "трансплантат проти хазяїна", де в ролі трансплантата є розтрощена кінцівка. Залежно від ступеня некробіотичних змін ураженої кінцівки, загального стану хворого, реакції відторгнення можуть перебігати гостро, підгостро, хронічно [5,7,8].

Отже, однією з головних причин розвитку патологічних змін при СДС є сенсibilізація організму аутоантигенами з наступним розвитком імунних реакцій гіперчутливості негайного та сповільненого типу, головними клінічними проявами яких є анафілактичний шок, гемолітична анемія, синдром поліорганної недостатності, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, різноманітні хронічні аутоімунні захворювання.

1. Румянцев А.Г., Крыжановский О.И., Масчан А.А. Патогенез и лечение краш-синдрома у детей // Педиатрия. – 1991. – № 8. – С. 87-93.

2. Шапошников Ю.Г., Маслов В.И. Военно-полевая хирургия. – М.: Медицина, 1995. – 432 с.

3. Насонкин О.С., Криворучко Б.И. Синдром длительного раздавливания: этиология и патогенез // Патол. физиол. и эксперим. терап. – 1991. – № 2. – С. 3-9.

4. Клиническая иммунология и аллергология: В 3-х томах: Пер. с нем. / Под. ред. Д. Йегерса. – 2-е изд. переработ. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 528 с.

5. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии. – М.: Медицинская книга; – Н.Новгород.: Изд-во НГМА, 2000. – 204 с.

6. Творко М.С. Иммунология. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 142 с.

7. Иммунология: Словарь; Пер. с нем. // Карл Дреслер. – К.: Выща школа, Головное изд-во, 1988. – 224 с.

8. Нечаев Э.А., Ревской А.К., Савицкий Г.Г. Синдром длительного сдавливания: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1993. – 208 с.

9. Миносян Л.Г., Хангулян Г.И., Агоян Н.А., Давтян А.Р. Клинико-лабораторные параллели при синдроме длительного сдавливания // Клин. мед. – 1991. – № 12. – С. 76-78.

10. Ткачева М.Ю. Синдром острого повреждения легень: терминологичні та історичні аспекти, клініка, критерії діагностики // Укр. мед. журн. – 1999. – Т.2, – №1. – С. 143-145.

11. Потапов О.В., Балабін А.А., Доніч С.Г. та ін. Сурфактор легень у хворих з синдромом гострого легеневого ушкодження // Укр. журн. екстрем. мед. ім. Г.О. Можаява. – 2000. – Т.1, № 2. – С.54-56.

12. Багатьев В.Е., Голгарский В.А., Гельфан Б.Р. Респираторный дистресс-синдром у взрослых // Вестник интенсив. терап. – 1997. – №1. – С. 4-8.

13. Гембицкий Е.В., Коломиец Н.М. Респираторный дистресс-синдром у взрослых при травматической болезни // Клин. мед. – 1997. – Т.75, №6. – С.8-12.

14. Калінкін О.Г., Гридасова О.І., Калінкін А.О. та ін. Наш досвід лікування хворих із механічною травмою в гострому і ранньому періодах травматичної хвороби, ускладненої синдромом легеневої недостатності. // Укр. журн. екстрем. мед. ім. Г.О. Можаява. – 2000. – Т.1, – №2. – С.63-67.

15. Hammerle A.F., Tatschl C., Krafft P., Steltzer H. Біомолекулярна патофізіологія: легень як орган запалення // Укр. журн. екстрем. мед. ім. Г.О. Можаява. – 2000. – Т.1. – № 1. – С. 94-101.

16. Платонова Т.М., Чернишенко Т.М., Горницька О.В. та ін. Комплексна лабораторна діагностика порушень системи гемостазу при дисемінованому внутрішньосудинному згортанні крові // Лабор. діагност. – 2000. – № 3. – С.3-10.

Науменко О.М., Терещенко В.П., Полякова В.О.

ХАРАКТЕРИСТИКА СУПРОВІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ЇЇ ІМОВІРНА ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ РИНИТ

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Інститут екологічної патології людини

ХАРАКТЕРИСТИКА СУПРОВІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ЇЇ ІМОВІРНА ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ РИНИТ – На підставі комплексного клінічного обстеження 100 хворих на хронічний риніт (62 киян і 38 ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС 1986 року) верифіковано характер супровідної патології ЛОР та інших органів і систем щодо цього контингенту пацієнтів. Обговорюється імовірна патогенетична роль супровідної патології в маніфестації та перебігові хронічного запалення слизової оболонки носа.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОПУТСТВУЮЩОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ЇЇ ІМОВІРНА ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ В БОЛЬНИХ ХРОНІЧЕСКИМ РИНИТОМ – На основанні комплексного клінічного обстеження 100 больних хронічним ринитом (62 киевлян і 38 ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС 1986 года) верифіковано характер супутствующей патологии ЛОР и других органов и систем относительно этого контингента пациентов. Обсуждается вероятная патогенетическая роль сопутствующей патологии в манифестации и течении хронического воспаления слизистой оболочки носа.

CHARACTERISTIC OF CONCOMITANT PATHOLOGY AND ITS PROBABLE PATHOGENETIC ROLE IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINITIS – Basing on complex clinical investigation of 100 patients with chronic rhinitis (62 inhabitants of Kyiv and 38 liquidators of Chernobyl catastrophe consequences of 1986) there have been verified the features of concomitant pathology of otorhinolaryngological and other organs and systems concerning this contingent of the patients. Probable pathogenetic role of concomitant pathology in the manifestation and course of chronic inflammation of nasal mucosa are discussed.

Ключові слова: хронічний риніт, патогенез, супровідна патологія, ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС.

Ключевые слова: хронический ринит, патогенез, сопутствующая патология, ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС.

Key words: chronic rhinitis, pathogenesis, concomitant pathology, liquidators of Chernobyl catastrophe consequences.

ВСТУП Загальновідомо, що хвороба являє собою життя, порушене в поступальному русі пошкодженням структури і функції організму під впливом зовнішніх та внутрішніх факторів. Кожна хвороба є стражданням всього організму, незалежно від поширення ураження органів і тканин, однак, взаємодійності місцевих та загальних проявів захворювання можуть бути різними. Звичайно, для отримання правильних свідчень про хворобу необхідно особливо ретельно вивчати місцеві органи пошкодження, які, в основному, виявляються найвиразніше. Однак не слід забувати (першочергово, коли мова йде про індуковану патологію) й про патогенетичну скерованість інших негараздів в макроорганізмі, порушень в інтегративних системах забезпечення гемостазу.

У виникненні хронічного риніту мають значення багато чинників. Насамперед, це – професійні шкідливості (кон-

трастна температура, пил, загазованість) та шкідливі звички (паління, зловживання алкоголем). Водночас, значущі й захворювання серцево-судинної системи, що супроводжуються її недостатністю, а також неврози, вегетосудинна дистонія, ендокринні порушення, коліти тощо. В етіології хронічного нежитю важливу роль відіграє сенсibiliзація слизової оболонки носа та організму в цілому до бактеріальних, тканинних, промислових, побутових, харчових, лікарських і рослинного походження антигенів. Має значення дисфункція вегетативної нервової системи з неадекватними відповідями на подразники. Останнє може реалізуватися у вимірі неврозів, нейроінфекції, тривалого застосування судинозвужувальних крапель або ж гіпотензивних засобів. Навіть щодо озени, спричиненої паличкою Левенберга-Абеля, необхідні відповідні передумови (гіпосидероз, гіпоталамічні та ендокринні розлади, гіповітаміноз, спадковий фактор) [1].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами у 2000-2001 роках комплексно обстежено 62 пацієнти ЛОР-клініки НМУ з різними формами хронічного риніту, а також 38 хворих на хронічні риніти, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у 1986 році, а у окресленому часовому вимірі перебували на обстеженні і лікуванні у Головних клінічних госпіталях МО та МВС України.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Приступаючи до предметного аналізу супровідної ЛОР- та іншої патології у пацієнтів оториноларингологічної клініки Центральної міської клінічної лікарні м. Києва, де базується відповідна кафедра НМУ ім. О.О.Богомольця, ми попередньо мали інформативні орієнтири: дані здійсненого нами детального вивчення медико-статистичних показників по цьому стаціонару за 1973-1999 роки віддзеркалювали реальний стан речей стосовно пересічних хворих на хронічний риніт. В подальших дослідженнях ми не зустріли аби-яких клінічних "несподіванок".

Так, у більшості (83 %) хворих на хронічні риніти була відсутня ЛОР-патологія. Серед наявної, як і очікувалось, найрозповсюдженішим було викривлення носової перегородки (40 % випадків), що цілком логічне: порушення нормальної топографії носової перегородки – один з етіологічних чинників хронічних ринітів. Тому, як уже відмічалось раніше, хірургічні втручання на носових раковинах досить часто поєднуються з септопластикою. Суттєво рідше (20 % спостережень) зустрічались синуїти. У 15 % випадків діагностовані аденоїдні вегетації, у 10 % – захворювання гортані. Задokumentовано поодинокі спостереження хронічного тонзиліту (5 %), захворювань вуха (5 %) та деформації зовнішнього носа (5 %).

Правомірним коментарем стосовно висвітлених вище даних є те, що пацієнти з хронічними ринітами – "планові" хворі, котрі поступають у клініку для предметного хірургічного втручання, й інші діагнози (у більшості випадків) їм не фіксують.

Очікувані результати ми отримали й при аналізі іншої супровідної патології у пацієнтів-киян. Так, без верифікованих "соматичних" захворювань в групі спостереження було 52 особи (85 %), а з присутністю таких – 10 осіб (15 %). Що ж до показників різновидів захворювань, то хвороби органів дихання були діагностовані у 48 % обстежених, органів травлення – в 22 % спостережень, а серцево-судинні захворювання – в 35 % від загальної кількості пацієнтів. Патологія інших органів і систем не була верифікована.

Характер отриманих результатів, з нашої точки зору, детермінований двома основними причинами: 1) пацієнти з хронічними ринітами поступають у клініку для хірургічного втручання "планово", в період ремісії інших недуг, тому наявність останніх не документується в історії хвороби (як з об'єктивних, так і суб'єктивних причин); 2) хронічні риніти є пріоритетом молодших вікових груп, де загалом рідко зустрічаються хронічні "соматичні" хвороби.

Зауважимо також, що відсутність зростання показників виявлення "соматичних" недуг у киян, яке логічно очікуване в зв'язку з деяким відсотком у міській популяції осіб, причетних до ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, теж має своє пояснення. Справа в тому, що когорта населення, котрі найбільше постраждали в результаті Чорнобильської катастрофи (ліквідатори, жителі територій, забруднених радіонуклідами), переважно проходять обстеження й лікування в спеціалізованих стаціонарах.

Отже, отримані дані: 1) імовірно об'єктивно характеризують хворих на хронічний риніт киян, але лише на етапі оперативного втручання; 2) недостатньо інформативні у вимірі етіології й патогенезу хронічного риніту, бо експонують контингенти в стадії ремісії інших захворювань без документування їх присутності.

Нами задіяні всі можливі шляхи для об'єктивізації результатів, однак щодо цього існують реальні перепони, спричинені: а) специфікою, зокрема нормативами роботи ЛОР-стаціонару; б) відсутністю зацікавленості самих пацієнтів в якомого повному обстеженні під час перебування в оториноларингологічній клініці.

Принципово відмінні (від щойно висвітлених) свідчення ми одержали стосовно хворих на хронічний риніт ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи. Водночас, вони теж були очікуваними.

Згідно з результатами багаторічних комплексних обстежень ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, здійснених на клінічних базах НЦРМ АМН України, шпиталей МО, СБ та МВС України, в Інституті екологічної патології людини та інших медичних установах держави, вказаному контингентові пацієнтів притаманна поліорганна патологія [2, 5 та ін.]. До того ж наявні зміни типового переліку недуг і своєрідний "зсув" спектра захворювань в бік притаманих старшим віковим групам. Зафіксовані ознаки прискорення інволютивних процесів в організмі постраждалих [4, 5 тощо]. На сьогодні є всі підстави стверджувати, що всі, без винятку, учасники післяаварійних робіт в зоні ЧАЕС – хворі люди і потребують особливої уваги з боку фахівців-медиків. Численними спостереженнями аргументована необхідність перегляду окремих положень лікувально-діагностичної тактики стосовно цих когорт хворих.

Повертаючись до сказаного раніше про роль професійних шкідливостей в етіології й патогенезі хронічних ринітів, наголосимо на тому, що під час перебування в зоні ЧАЕС ліквідатори зазнали масивного інгаляторного надходження радіонуклідів. Звичайно, умови їх професійної діяльності, як і характер та ефективність засобів індивідуального захисту, різнилися. Однак за такої амплітуди техногенного впливу принципове значення вдихання "чорнобильського аерозолі" беззаперечне. Очевидно, з вираженою місцевою дією пошкоджувальних чинників цього аерозолі на тлі загального опромінення організму з його подальшими наслідками і пов'язана поєднана патологія ЛОР-органів. Так, пацієнти-ліквідатори, окрім хронічного риніту, у 30 % спостережень мали викривлення носової перегородки, у 24 % – синуїти, у 10 % – захворювання вуха та аденоїдні вегетації, в 15 % – захворювання гортані і в 5 % – тонзиліти й деформації зовнішнього носа.

Заслугує на увагу те, що на фоні сукупного зростання супровідної ЛОР-патології у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС поширеність викривлення носової перегородки не зазнало суттєвих змін. Це цілком логічно і не потребує особливих коментарів: порушення топографії септи аж ніяк не детерміноване статусом ліквідатора наслідків аварії на ЧАЕС. Водночас, збільшення показників щодо синуїтів імовірно пояснюється загальними імунними розладами та порушеннями регенераторної спроможності слизових оболонок носа й приносних пазух. Оскільки слизова оболонка приносних пазух є продовженням слизової оболонки порожнини носа (але значно тонша: замість 5-6 шарів клітин

– лише 2), абиякі негаразди в носовій порожнині (а тим паче – екзогенна агресія!) спричиняють розвиток патологічних змін в синусах. Можливо, вони були започатковані ще під час виконання обстежуваними нами особами після аварійних робіт.

З нашої точки зору, має право на існування наведена нижче гіпотеза. Як показано результатами досліджень співробітників Інституту екологічної патології людини, реалізація техногенного впливу на людський організм детермінована ембріо- та філогенетично [5 та ін.]. Таким чином, характер ураження структур з наявним миготливим епітелієм (носова порожнина, приносіві пазухи, хрящова частина слухової труби, гортань, трахея, бронхи) імовірно односкерований, поєднаний. Одне з непрямих підтверджень щойно сказаному – високий відсоток виявленої у хворих-ліквідаторів патології гортані та середнього вуха.

Отриманий нами фактичний матеріал переконливо свідчить про наявність у ліквідаторів, хворих на хронічний риніт, поліорганної патології. Так, пацієнти із супровідною "соматичною" патологією становили 71 % від загальної кількості обстежених ліквідаторів. У цьому зв'язку пригадаємо, що відповідний показник у хворих-клян без "чорнобильського чинника" в анамнезі складав 15 %.

Нозологічний спектр супровідної патології у хворих-ліквідаторів виглядав наступним чином. Найпоширенішими (по 20 % спостережень) були захворювання органів дихання і серцево-судинної системи. Дещо рідше зустрічалася вегетосудинна дистонія (15 %). У 12 % спостережень верифікували хвороби центральної і периферичної нервової системи. Патологія органів травлення і ендокринної системи була наявною у 10 % обстежених, хвороби ротової порожнини – в 6 %, нирок та сечовидільних органів – в 5 %, статевих органів – у 2 % ліквідаторів.

ВИСНОВКИ Таким чином, спектр супровідної поліорганної патології уособлює фактично всі визнані на сьогодні етіологічні й патогенетичні чинники хронічного запалення слизової оболонки носа. Отже, з одного боку, пацієнти-ліквідатори зазнали впливу екзогенних індукторів хронічного риніту, з іншого – їх організм з наявними системними розладами своєрідно "забезпечує" розвиток цієї недуги.

Все це передбачає невідворотність хронічного риніту в осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

Припускаючи імовірно заперечення сказаному з боку наших колег, які здійснюють клінічні спостереження за когортами ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи (щодо переважної відсутності у цих осіб скарг, притаманних хронічному запаленню слизової оболонки носа), наголосимо на наступному. По-перше, суттєві проблеми зі станом здоров'я у ліквідаторів (наприклад: наростаюча дихальна недостатність; безперервно рецидивна пептична виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки; порушення ритму серця тощо) нівелюють прояви уваги до хронічного риніту. По-друге, звичайно, теми "розгортання" клінічної симптоматики, її амплітуда та суб'єктивна оцінка пацієнта – індивідуалізовані.

На сьогодні визнаним є посилення значення умовно-патогенної мікрофлори для маніфестації та перебігу різноманітних недуг у пацієнтів старших вікових груп. Як уже згадувалося раніше, у пацієнтів-ліквідаторів має місце невідповідність біологічного й фактичного віку, тобто прискорення інволютивних процесів. Разом з наявними аномаліями імунної відповіді, загальними та місцевими порушеннями гемодинаміки, вегетативними розладами тощо прискорене біологічне старіння ліквідаторів передбачає неадекватність відповідей слизової оболонки носа на нові екзогенні подразники, а значить – прогресуючий характер патології.

1. Оториноларингологія // За ред. Д.І.Заболотного, Ю.В.Мітіна, В.Д.Драгомирецького. – К.: Здоров'я, 1999. – 367 с.
2. Очерки экологической патологии // под ред. В.П.Терещенко. – Киев: Чернобыльинтеринформ, 1999. – 241 с.
3. Полякова В.О. Особливості регенерації поверхневого епітелію слизової оболонки бронхів у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС: ультраструктурна характеристика: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – Київ, 2001. – 18 с.
4. Самусева О.С. Патоморфоз хронічного гастриту у військовослужбовців – ліквідаторів аварії на Чорнобильській АЕС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1999 – 18 с.
5. Чернобыльская катастрофа: патологическая анатомия и патоморфоз некоторых заболеваний // под ред. В.П.Терещенко, Л.В.Дегтяревой, – Киев: Чернобыльинтеринформ, 1999. – 87 с.

Бліхар В.Є., Боднарчук В.Л., Коновальчук М.В., Данилків С.О., Дауда Д.С.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕМАНГІОМ У ДІТЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕМАНГІОМ У ДІТЕЙ – Представлені сучасні погляди на лікування гемангіом у дітей. Особлива увага приділена методу інфрачервоної коагуляції (IRC). Проведено аналіз спостереження і різних методів лікування 1000 гемангіом у дітей за період 1994-2001 рр., в т.ч. 36 дітей методом IRC. Отримані дані дозволяють рекомендувати ранній початок лікування гемангіом. Як основний метод для простих і деяких кавернозних гемангіом, можна успішно використовувати інфрачервону коагуляцію.

ЕФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕМАНГІОМ У ДІТЕЙ – Представлено современные взгляды на лечение гемангиом у детей. Особенное внимание уделено инфракрасной коагуляции (ИКС). Проведено аналіз наблюдения и различных методов лечения 1000 геангиом у детей за период 1994-2001 г., в т.ч. 36 детей методом ИКС. Полученные результаты разрешают рекомендовать раннее начало лечения гемангиом. Как основной метод для простых и некоторых кавернозных гемангиом можно успешно использовать инфракрасную коагуляцию.

EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF HEMANGIOMAS IN CHILDREN – Contemporary approaches to management of hemangiomas in childhood are discussed. Special emphasis is laid on infrared coagulation (IRC). An analysis was made of clinical observation and other methods of management in about 1000 hemangioma cases in children from 1994 to 2001 including 36

cases treated by IRC. Received data thereupon has given cause to recommend early commencement of management. Infrared coagulation was proved to be effective as the mainstay of treatment of simple as well as some cases of cavernous hemangiomas.

Ключові слова: гемангіома, лікування, інфрачервона коагуляція.
Ключевые слова: гемангиома, лечение, инфракрасная коагуляция.
Key words: hemangioma, treatment, infrared coagulation.

Гемангіома (ГА) є вродженою вадою розвитку кровоносних судин (васкулярною аномалією). Хворіють 10-12 % дитячого населення і до 22 % недоношених дітей вагою менше 1000 г. Співвідношення дівчаток до хлопчиків становить 3 : 1 [8]. При поверхневій локалізації ГА діагностують своєчасно. Незважаючи на порівняно високу ефективність лікування, ГА становлять собою досить серйозну медичну проблему, оскільки їх перебіг важко прогнозувати. Невелика ГА щоки, наприклад, протягом 2-3 тижнів може перетво-

ритись в обширну, глибоко розміщену пухлину складної локалізації. Лікування таких ГА, як і пухлин, розміщених у внутрішніх органах чи мозкові, є складним хірургічним завданням. При недостатньо радикально проведеному лікуванні ГА рецидивують.

Здатність до швидкого неконтрольованого росту і рецидивування свідчить, що ГА є складною лікувальною проблемою [1].

Традиційними методами лікування гемангіом вважаються локальна криодеструкція, склерозуюча терапія, близькофокусна (короткодистанційна) рентгенотерапія, гормональна терапія і хірургічне висічення [2,4]. В окремих випадках для ГА складної анатомічної локалізації проводять СВЧ-криогенне або СВЧ-гіпертермічне лікування.

В останні роки лікування гемангіом проводиться комплексно, змінився вектор лікувальної тактики [5]. Доцільність і ефективність її ґрунтуються на послідовному застосуванні: спостереження, лазер-абляції, системної кортикостероїдної терапії, інтерферонотерапії, хірургічного лікування.

Хірургічного висічення капілярних гемангіом краще уникати, оскільки можливий їх природний зворотний розвиток. Сучасне лікування кавернозних гемангіом також в загальному консервативне (ін'єкції склерозуючих речовин), але ефективність його недостатня.

Інтерферонова терапія при достатній ефективності часто ускладнюється розвитком спастичних паралегій.

Сучасний вибір лікування ГА враховує особливості патології і частіше йде природним шляхом – спостереження, а якщо уражені важливі частини тіла, застосовують кортикостероїди або лазеротерапію. Остання зарекомендувала себе, як ефективний метод з мінімальним побічним ефектом в ранньому лікуванні поверхневих гемангіом у грудних дітей [5].

З коагуляцією променем лазера тісно пов'язана інфрачервона коагуляція (IRC). Вона розвинулась як продовження лазерної технології. Інфрачервона і лазерна коагуляція мають значні переваги перед процедурами з використанням височастотного електричного струму [6]. Вони широко і ефективно останнім часом застосовуються для лікування ГА.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено аналіз спостереження і лікування 1000 хворих дітей з гемангіомами різних видів і локалізацій в дитячій хірургічній клініці ТДМА. Використовувались такі методи лікування, як хірургічне висічення (330), криодеструкція (108), склерозування (85), спостереження (440) та інфрачервона коагуляція (36). Останній метод впроваджено в практику з січня 2000 р.

Методом інфрачервоної коагуляції гемангіом є неінвазивна амбулаторна маніпуляція, яка не дає ускладнень і не має протипоказань.

Сам апарат являє собою компактний прилад, що випромінює вузький пучок некогерентного інфрачервоного світла [3]. Джерелом випромінювання є 15 V вольфрамова галогенова лампа в ручному апікаторі. Покритий золотом рефлектор фокусує світло в довгий твердий кварцовий світловод. Наконечник випромінює цю сконцентровану світлову енергію через контактну насадку (тефлонову чи сапфірову) і не прилипає до тканини. Хоч інфрачервоне світло невидиме, лампа випромінює його на видимій хвилі. Температура в наконечнику досягає 100 °С. Спектральний діапазон випромінювання – від 400 до 2500 нанометрів, найінтенсивніший – на 960 нм. Цей вихід близький до виходу "Neodymium – YAG Laser", який випромінює при 1060 нм і підходить для коагуляції тканин через денатурацію протеїнів [7]. Спектр інфрачервоного випромінювання збільшується перевагою відбиття його позолоченим рефлектором. Тривалість імпульсу регулюється електронним таймером на передній панелі апарата. Стандартні діапазони таймера від 0 до 3 секунд. Існує пряма залежність глибини проникнення інфрачервоного світла, а отже і глибини коагуляції, від часу експозиції випромінювання (рис. 1).

Інфрачервоне світло проникає в тканини більш ефективно, ніж інше світлове випромінювання чи електрокоагуляція. IRC викликає зупинку кровотоку чи його порушення шляхом закупорки судин на певній ділянці тканини, а також викликає прогнозовану глибини некроз тканин з подальшою його епітелізацією і відновленням (імпульс 1,25 с викликає некроз глибиною 1,21 мм) [7].

Використовувались світловоди діаметром 4, 6, 10 мм (залежно від розмірів гемангіоми) з сапфіровими та тефлоновими наконечниками.

Середня тривалість імпульсу дорівнювала 1,25 с. (межові розміри коливались від 1,0 до 1,5 с). Спеціального знеболювання не проводилось, в окремих випадках – місцева анестезія 1 % (гель) чи 10 % (аерозоль) розчином лідокаїну. Вік пацієнтів коливався від 1 міс. до 5 років. Середній вік – 7 міс. Хлопчиків було 26 (72 %), дівчаток – 10 (28 %). Після коагуляції пацієнти спостерігались кожні 1-2 місяці протягом одного року.

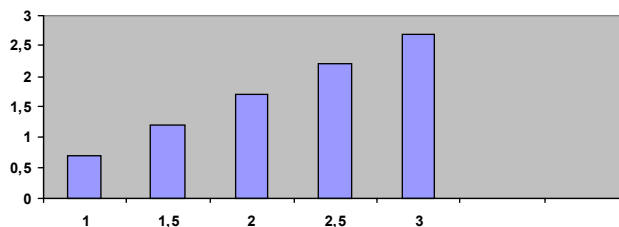


Рис. 1. Час (с) глибина (мм) дії випромінювання IRC.

Таблиця 1. Розподіл дітей, хворих на гемангіоми за 1994-2001 рр.

Вид гемангіоми	Кількість	
	абс.	%
I. Прості гемангіоми, в т.ч:	900	90
а) плоскі (мальформації)	440	44
1) пологова пляма	200	20
2) винна пляма	240	24
б) капілярні (проліферації)		
1) полунична гемангіома	460	46
II. Кавернозні гемангіоми	50	5
III. Комбіновані гемангіоми	30	3
IV. Змішані гемангіоми	20	2
Всього	1000	100

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У 90 % дітей діагностовані прості (плоскі чи об'ємні) ГА. Швидкий ріст ангіом цього типу відмічався в першому

півріччі життя, коли прогнозувати їх перебіг затруднено. Це є вагомою підставою для можливого раннього лікування. Недоношеність дітей не є протипоказанням до лікуван-

ня. Одним з аргументів проти раннього лікування ГА вважають феномен їх спонтанної регресії. Однак наші спостереження свідчать, що частота спонтанної регресії капілярних гемангіом є невелика. Спонтанній регресії піддаються не більше 33 % капілярних ГА, як правило, розміщених на "закритих" ділянках тіла.

З 900 простих гемангіом спонтанній регресії піддалися 440, в т.ч. всі родимі плями лоба і потилиці (200), 150 полуничних гемангіом і 90 винних плям.

Хірургічно висічено всі кавернозні, комбіновані і змішані гемангіоми (100) і 230 полуничних гемангіом з локалізацією на "відкритих" частинах тіла. Рецидивів не відмічалося. В період підготовки до операції проводилось повне лабораторне обстеження, операція виконувалась в стаціонарних умовах під наркозом. На місці висічення ГА формувалась рубець.

Кріодеструкція використовувалась у 108 дітей (95 з винними плямами і 13 з полуничними гемангіомами). Ме-

тод цей простий, не потребує знеболювання, абсолютно безкровний, може здійснюватись амбулаторно і дає добрі функціональні і косметичні (заживлення без рубця) результати. Однак в 5 випадках лікування локальною кріодеструкцією настало рецидивування, у зв'язку з чим було виконано радикальне висічення.

45 дітей з невеликими капілярними гемангіомами обличчя, кінчика носа і ін. локалізацій, а також 40 з невеликими винними плямами ліковані шляхом склерозування. Ефективність невисока, тому що 10 гемангіом після склерозування рецидивували, 2 з них ліквідовано IRC і 8 висічено.

Методом інфрачервоної коагуляції лікувалось 36 хворих (10 з винними плямами і 26 з полуничними гемангіомами). У всіх випадках вилікування настало після 1 сеансу, лише у однієї дитини з обширною капілярною гемангіомою передпліччя потрібен був повторний сеанс з меншою експозицією невеликих ділянок залишеної гемангіоми. Заживлення після IRC відбулося епітелізацією, без рубцювання.

Таблиця 2. Види гемангіом і результати їх лікування

Метод	абс.	%	Спостереження		Висічення			Кріодеструкція			Склерозування			IRC		
			абс.	%	абс.	%	рецид.	абс.	%	рецид.	абс.	%	рецид.	абс.	%	рецид.
Вид гемангіом																
1.Прості в.т.ч:	900	90	440	50	230	25	-	108	12	5	85	9	10	36	4	-
а.плоскі 1.пологові	440	44	290	66				95	22	4	40	9	5	10	2	-
2.вин.п	200	20	200	100												
б.капіляр.	240	24	90	37				95	40	4	40	17	5	10	4	-
2.Каверн.	460	46	150	33	230	50	-	13	3	1	45	10	5	26	6	-
3.Комбін.	50	5			50	100	-									
4.Змішані	30	3			30	100	-									
Всього	20	2			20	100	-									
Всього	1000	100	440	44	330	33	-	108	11	5%	85	8,5	12 %	36	3,6	-

ВИСНОВКИ На основі аналізу даних доцільно рекомендувати найбільш раннє лікування гемангіом. Для лікування простих і окремих кавернозних гемангіом найефективнішим є метод інфрачервоної коагуляції.

1. Банин В.В., Шафранов В.В. и соавт. Ультроструктурная характеристика развития истинных гемангиом и их лечение у детей // Детская хирургия. – 1988. – №4. – с.35-38.
2. Кондрашин Н.И. Клиника и лечение гемангиом у детей. – М.: Медицина 1968. – 103 с.
3. Милославский Ф.А., Залеская В.В. и соавт. Применение аппарата

"красное поле" в хирургии и косметологии: Методические рекомендации. – Днепропетровск. – 16 с.

4. Соловко А.Ю., Воронцов И.М. Гемангиомы. – К. Здоров'я – 1980. – 91 с.
5. Arthur C. Huntley, M.D. Opening session : Pediatric Dermatology. Vascular anomalies // Program of the American Academy of Dermatology, Academy 2000. August 2, 2000.
6. Christian Raulin, M.D., Barbel Greve, M.D. Retrospective clinical comparison of hemangioma treatment by flashlamp-pumped (585nm) and frequency-doubled Nd:YAG (532nm) lasers // Lasers in surgery and medicine. Vol.28 iss.1, 2001.
7. Graham B. Colver, M.D. The infrared coagulator in dermatology // Dermatologic Clinics. – 1989. – Vol.7. – №1.
8. Management of life threatening hemangiomas // Hematology/Oncology. Vanderbilt University Medical Center. 1998.

ВИДАВНИЦТВО "УКРМЕДКНИГА"

Тернопільської державної медичної академії ім.І. Я. Горбачевського

"Хвороби органів травлення (діагностика і лікування)"

Посібник співавторів: **Григор'єв П.Я., Стародуб Є.М., Яковенко Е.П., Гаврилюк М.Є., Шостак С.Є.** – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000 – 446 сторінок, тверда обкладинка.

У книзі на сучасному рівні викладені клініка, діагностика, лікування і пофілактика хронічних захворювань органів травлення на різних стадіях їх розвитку. Зроблено оцінку сучасних методів дослідження (лабораторних, рентгенологічних, ендоскопічних та ін.) та лікування найбільш поширених хвороб органів травлення. Приведені конкретні дані по реабілітації хворих.

Книга розрахована на гастроентерологів, терапевтів та студентів старших курсів медичних вузів.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Хміль С.В., Кравець Т.В., Ничик А.З.

ІМУННА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ НОВОГО ПРОТИМІКРОБНОГО ПРЕПАРАТУ ФЛУРЕНІЗИДУ В КОМПЛЕКСНІЙ ПРЕВЕНТИВНІЙ ТЕРАПІЇ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ КЕСАРЬСЬКОГО РОЗТИНУ У ПОРОДІЛЬ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ЗОНІ НЕЗНАЧНОГО РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ІМУННА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ НОВОГО ПРОТИМІКРОБНОГО ПРЕПАРАТУ ФЛУРЕНІЗИДУ В КОМПЛЕКСНІЙ ПРЕВЕНТИВНІЙ ТЕРАПІЇ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ КЕСАРЬСЬКОГО РОЗТИНУ У ПОРОДІЛЬ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ЗОНІ НЕЗНАЧНОГО РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ – У статті на основі змін імунної системи породіль, що тривалий час проживають у зоні незначного радіаційного забруднення, проаналізовано ефективність застосування нового протимікробного препарату флуренізиду. Встановлено, що застосування у післяопераційному періоді після кесарського розтину протимікробного препарату флуренізиду у породіль в терапевтичних дозах сприяє стабілізації імунної системи, зменшує кількість ускладнень в післяопераційному періоді та скорочує термін стаціонарного лікування на 1,5 ліжко-дня. Рекомендована терапія проста у застосуванні та ефективна, не потребує спеціального технічного устаткування. Протипоказанням до застосування запропонованого методу лікування є індивідуальна непереносимість препарату.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ПРОТИВОМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА ФЛУРЕНИЗИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У РОЖЕНИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ НЕЗНАЧИТЕЛЬНОГО РАДИАЦИОННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ – В статье на основании изменения иммунной системы рожениц, которые длительное время проживают в зоне незначительного радиационного загрязнения, проанализировано эффективность применения нового противомикробного препарата флуренезида. Установлено, что применение в послеоперационном периоде после кесарева сечения противомикробного препарата флуренезида у рожениц в терапевтических дозах способствует стабилизации иммунной системы, уменьшает количество осложнений в послеоперационном периоде и сокращает срок стационарного лечения на 1,5 койко-дня. Рекомендованная терапия проста в применении и эффективна, не требует специального технического оборудования. Противопоказанием к применению предложенного метода лечения есть индивидуальная непереносимость препарата.

IMMUNOLOGIC EFFECTIVENESS OF NEW ANTIMICROBIAL MEDICINE FLURENEZIDUM APPLICATION IN COMPLEX PREVENTIVE TREATMENT OF PYOINFLAMMATORY COMPLICATIONS IN POSTPARTUM PATIENTS, WHO LIVE IN ZONE WITH LIGHT RADIOACTIVE POLLUTION – Analysis of effectiveness of new antimicrobe medicine flurenezidum application is based on changing immunology in purperants, who live in region of light radioactive pollution for a long time. It was ascertained that application of antimicrobe medicine flurenezidum in purperants after cesarean section promotes stabilization of immune system, decreases quantity of complications in the postoperative period and reduces term of stationary treatment on 1.5 days. Recommended therapy is simple and effective, doesn't demand any technical equipment.

Ключові слова: флуренізид, кесарський розтин, гнійно-запальні ускладнення.

Ключевые слова: флуренезид, кесарево сечение, гнойно-воспалительные осложнения.

Key words: flurenezidum, cesarean section, pyo-inflammatory complications.

ВСТУП Низька імунологічна резистентність організму породіль, які проживають у зоні незначного радіаційного забруднення (ЗНРЗ), активація процесів ліпопероксидації стали патогенетичним обґрунтуванням для пошуку більш адекватних методів превентивної терапії гнійно-запальних ускладнень (ГЗУ) у даного контингенту жінок.

Флуренізид вважається протимікробним препаратом з протизапальною дією [1,3,4,5,6,7]. Встановлено його коригуючий вплив на динаміку процесів вільнорадикального окислення ліпідів і антиоксидантного захисту організму [4,5] Це дає змогу гіпотетично передбачити імунотропність пре-

парату. Даних про застосування флуренізиду з метою корекції транзитного постопераційного імунodefіциту у породіль, які проживають у ЗНРЗ, у доступній нам літературі не знайдено. Відтак, вищевказане послужило основою для клінічної апробації нової профілактичної програми, до складу якої, окрім традиційної терапії, було включено флуренізид.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З метою з'ясування особливостей імунотропної дії нового протимікробного препарату флуренізиду проаналізовано результати обстеження 78 пацієнток, що перенесли операцію кесарського розтину, які постійно проживають у ЗНРЗ (північні райони Рівненської області). Залежно від постопераційної терапевтичної програми всіх породіль поділили на дві рандомізовані групи. Першу склали 40 породіль високого ризику виникнення ГЗУ, які отримували загальноновизнану профілактику: антибактеріальну та дезінтоксикаційну терапію, сульфаніламіді, десенсибілізуючі препарати, скорочуючі матку середники. До II групи увійшло 38 жінок, які, окрім традиційної терапії, отримували флуренізид в терапевтичній дозі, починаючи з часу відновлення адекватної перистальтики. Курс лікування тривав 5-6 днів. Побічних реакцій від призначеної терапії виявлено не було.

Реакцію імунної системи при різних формах превентивної терапії ГЗУ оцінювали за динамікою показників Т- і В-клітинної ланки імунітету, рівнем циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в ранньому післяопераційному періоді та на 9-11 добу пуерперію. Обраховували коефіцієнт імуностимулюючої та імуномодулюючої дії терапії [2]. Дані порівнювали з параметрами породіль після фізіологічних пологів.

Отримані результати обробили статистично.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Включення флуренізиду до комплексної профілактичної програми сприяло у 92,1 % пацієнток покращенню самопочуття, зменшенню або зникненню загальноінтоксикаційних проявів (швидка втомлюваність, підвищення температури, загальна слабкість).

За даними гемограми, не виявлено істотного впливу флуренізиду на показники червоної крові. Зниження лейкоцитозу спостерігали у 86,8 % жінок.

У прооперованих пацієнток, які отримували загальноприйнятну превентивну терапію ГЗУ, спостерігали негнійний мастит у 10 %, розходження швів післяопераційної рани – у 7,5 %, післяопераційний інфільтрат у 5 %, у 10 % пацієнток пуерперій перебігав на фоні післяродової гарячки.

У прооперованих жінок, які приймали розроблену комплексну превентивну терапію, у однієї пацієнтки на п'яту добу розвинулась лівобічна вогнищева пневмонія.

Термін перебування у стаціонарі при застосуванні удосконаленої профілактичної програми скоротився в середньому на 1,5 ліжко-дня.

Отримані результати стану клітинного та гуморального імунітету при різних формах превентивної терапії ГЗУ відображені в табл. 1.

Загальноприйняте лікування (на 9-11 добу післяопераційного періоду) попри виявлену тенденцію до росту числа

Таблиця 1. Зміни параметрів показників клітинного імунітету у породіль, які проживають у ЗНРЗ, при різних профілактичних програмах післяпологових ГЗУ (9-11 доба пуерперію)

Показник	Породіллі, котрі отримували традиційне превентивне лікування ГЗУ (n=40)	Породіллі, котрі отримували комплексне превентивне лікування ГЗУ (n=38)	Здорові породіллі (n=31)
Е-РУК	52,6±1,7 P ₁ <0,001, P ₂ >0,05	58,6±1,8 P ₁ >0,05, P ₂ <0,001 P ₃ <0,05	63,5±1,0
ЕА-РУК	32,3±2,3 P ₁ >0,05, P ₂ >0,05	39,7±2,1 P ₁ >0,05, P ₂ <0,05 P ₃ <0,05	38,2±1,3
ЕАС-РУК	9,5±1,1 P ₁ >0,05, P ₂ >0,05	8,2±0,8 P ₁ >0,05, P ₂ >0,05 P ₃ >0,05	7,7±0,6
О-клітини	12,2±1,2 P ₁ >0,05, P ₂ >0,05	10,3±0,9 P ₁ >0,05, P ₂ <0,001 P ₃ >0,05	9,5±0,8
ТР-РУК	43,8±1,3 P ₁ <0,05, P ₂ >0,05	46,3±1,6 P ₁ >0,05, P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	48,5±1,4
ТЧ-РУК	9,1±1,6 P ₁ >0,05, P ₂ >0,05	12,3±1,1 P ₁ >0,05, P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	14,8±1,5

Примітки. 1. P₁ – показник достовірності відносно даних здорових породіль. 2. P₂ – показник достовірності різниці показників до і після лікування. 3. P₃ – показник достовірності різниці показників між групами лікування.

Е-РУК (P>0,05) не ліквідувало наявний їх дефіцит у відносних значеннях стосовно параметрів до лікування (на 2 добу пуерперію). Разом з тим, спостерігали тенденцію до (P>0,05) підвищення рівня Т-активних лімфоцитів (ЕА-РУК) після традиційного лікування та нормалізацію цього показника після розробленого комплексного лікування (P<0,05). У породіль II групи, на відміну від параметрів I групи пацієнток, додаткове призначення флуренізиду приводило до достовірного (P<0,001) зменшення вмісту нульових клітин до 9-11 доби післяопераційного періоду. Це, загалом, є сприятливою прогностичною ознакою.

Серед імунорегуляторних Т-клітин відмічаються такі зміни: традиційні заходи профілактики ГЗУ до 9-11 доби пуерперію не ліквідували існуючий дефіцит вмісту Т-хелперів у відносних значеннях (P>0,05 стосовно значень норми) і Т-супресорів. Залишався досить високим вміст нульових клітин. У групі хворих, яким додатково призначали флуренізид, достовірно зростала кількість ТР-РУК (P<0,05) і нормалізувався рівень ТЧ-РУК.

Загальноприйнята профілактична терапія ГЗУ практично не впливала на вміст ЕАС-РУК (P>0,05). Після додаткового використання флуренізиду відмічали тенденцію до нормалізації кількості В-клітин. Констатовано повне відновлення всіх показників імунограми, максимальний коефіцієнт імуностимулюючої дії (1,08±0,01) з коефіцієнтом імунотуляції (0,91).

Виявили різницю впливу профілактичних програм на динаміку коливань концентрації імуноглобулінів. При традиційній терапії дизімуноглобулінемія зберігалася. Застосування розробленого комплексного лікування з використанням флуренізиду нормалізувало рівень імуноглобулінів А та М при тенденції (P>0,05) до зниження рівня Іg G. Проте останній показник не досягав рівня здорових породіль.

Аналіз змін параметрів концентрації ЦІК показав, що загальноприйняте превентивне лікування ГЗУ кесарського розтину практично не впливає (p>0,05) на їх рівень порівняно з даними до лікування. У свою чергу, використання з цією метою флуренізиду сприяє більш значному (P<0,001) зниженню концентрації ЦІК та наближенню до рівня показників контролю.

Беручи до уваги результати дослідження, можна стверджувати наявність позитивного впливу нового протимікробного препарату флуренізиду на імунну резистентність породіль, які проживають у ЗНРЗ. Його призначення у терапевтичних дозах у післяопераційному періоді суттєво зменшує дефіцит відносної кількості Т-клітин із зростанням їх функціональної активності, знижує рівень незрілих “нульових” клітин, нормалізує концентрацію В-клітин при наближенні до норми показників імуноглобулінів А і М, ЦІК. Такий стан факторів клітинної та гуморальної ланки імунітету передбачає сприятливий перебіг післяродового періоду.

ВИСНОВКИ З наведених даних видно, що у породіль, які проживають у ЗНРЗ, при традиційній профілактичній гнійно-запальних ускладнень кесарського розтину не відбувається відновлення належного імунного захисту. Застосування у післяопераційному періоді протимікробного препарату флуренізиду прискорює нормалізацію температури тіла, кількості лейкоцитів крові, лейкоцитарної формули, сприяє стабілізації імунної системи, зменшує кількість ускладнень в післяопераційному періоді та скорочує термін стаціонарного лікування.

1. Аль-Кудеймат Ю.А. Клінічне спостереження терапевтичної дії флуренізиду: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львів, 1995. – 20 с.
2. Андрейчин М.А., Ішук І.С., Господарський І.Я. Клінічні та імунологічні критерії ефективності ентеросорбції у лікуванні хворих на вірусний гепатит В // Інфекційні хвороби. – 1995. – № 2. – С. 17-22.
3. Використання препарату флуренізиду як імуномодулятора в комплексній терапії хворих на екзему та сифіліс: Інформаційний лист / Петрух Л.І., Якубович Г.М., Туркевич Я.М. – Львів, 1997. – 2 с.
4. Ільницький І.Г., Панасюк О.В., Петрух Л.І. і ін. Результати клінічної апробації флуренізиду у фізіопульмонологічній практиці // Лікарська справа. – 1995. – № 11 – 12. – С. 67-69.
5. Петрух Л.І., Зіменковський Б.С., Калмикова Г.М. і ін. Протимікробний засіб // Патент України № 2304 по заявці № 96062213 від 05.06.96. Бюл. №3 30.06.98.
6. Франчук А.Ю., Петрух Л.І., Бойчук А.В. і ін. Досвід використання флуренізиду у хворих з урогенітальним хламідіозом // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С. 47-49.
7. The effect of flurenezidum on adaptive reactions in patients with COPD / M.V. Panchyshyna, Y.A. Al-Qdeinat, J M Panchyshyn et al. // 6 th INWIN Interscience world conferece on inflammation, antirhenmatics, analgesics immunomodulators. Abstract. Geneva, 1995. – № 171.

СТАН ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ В ОРГАНІЗМІ МАТЕРІ І ПЛОДА ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

Івано-Франківська державна медична академія

СТАН ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ В ОРГАНІЗМІ МАТЕРІ І ПЛОДА ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ – у 40 жінок з фізіологічним перебігом вагітності та у 30 невагітних жінок репродуктивного віку вивчено вміст Ig G, Ig A, Ig M у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі за методикою М.Д. Василюка. Встановлено достовірне збільшення вмісту Ig G у великопористому гелі, де локалізуються імунні комплекси, та у фракціях 23-21 дрібнопористого гелю, де розміщені природні антитіла. Після пологів виникло збільшення у фракціях 27-24 та зниження у фракціях 23-21, що пов'язане зі зниженням природного захисту організму. Паралельно, виявлені зміни Ig A і Ig M при фізіологічному перебігу вагітності, в порівнянні з показниками здорових невагітних жінок.

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В ОРГАНИЗМЕ МАТЕРИ И ПЛОДА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ – у 40 женщин с физиологическим течением беременности и у 30 небеременных женщин репродуктивного возраста изучено содержание Ig G, Ig A, Ig M во фракциях сывороточного белка диск-электрофореграммы в полиакриламидном геле по методике М.Д. Василюка. Установлено достоверное увеличение содержания Ig G в крупнопористом геле, где локализуются иммунные комплексы, и во фракциях 23-21 мелкопористого геля, где расположены природные антитела. После родов возникло увеличение во фракциях 27-24 и снижение – во фракциях 23-21, что связано со снижением природной защиты организма. Параллельно, выявлены изменения Ig A и Ig M при физиологическом течении беременности, в сравнении с показателями здоровых небеременных женщин.

CONDITION OF SOME PARAMETERS OF HUMORAL IMMUNITY IN ORGANISM OF THE MOTHER AND CHILD AT PHYSIOLOGICAL PREGNANCY – The quantity of Ig G, Ig A, Ig M in fractions of serum protein of 40 women with physiological pregnancy and of 30 nonpregnant women of reproductive age was studied by the method disk-electrophoresis in polyacrilamid gel (M.D.Vasylyuk). Our data showed the increase of Ig G quantity in large-porosity gel and in fractions 23-21 of mall-porosity gel. After labor Ig G quantity in fractions 27-24 increased, but in fractions 23-21 – diminished. It were shown the changes of Ig A, Ig M quantity in women with physiological pregnancy.

Ключові слова: гуморальний імунітет, плід, мати.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, плод, мать.

Key words: humoral immunity, mother, child.

ВСТУП Взаємовідносини організму матері і плода базуються на законах імунології, підтвердженням чого є те, що плід і елементи фетоплацентарного комплексу є генетично чужорідними тканинами щодо матері, а білки материнського організму – антигенами до організму плода [1, 9]. Проте в процесі еволюції розвинулися механізми імунологічної толерантності, які охороняють плідне яйце від руйнування і відторгнення [1, 5].

Багатогранні імунологічні взаємовідносини матері і плода побудовані на принципі зворотного зв'язку, в результаті чого в організмі матері виробляються імунні фактори, які стимулюють ріст плода і забезпечують захист його від інфекційних агентів. Паралельно виникає толерантність організму матері на антигенний вплив тканин плідного яйця, а антигенна незрілість тканин плода сприяє біологічному розвитку його в організмі матері [2, 7].

Важливу роль в підтримці рівноваги імунологічних взаємовідносин матері і плода відіграє матково-плацентарний бар'єр, який розділяє системи кровообігу двох організмів, забезпечує обмінні процеси між організмом матері і плодом і виконує роль специфічного імунологічного фільтра, що приймає на себе материнські антитіла, направлені проти антигенів плода. Паралельно, при фізіологічному перебігу вагітності плацента як буферна зона десенсибілізує організм матері до антигенів плода.

За даними багатьох авторів, ця функція пов'язана з толерантними властивостями трофобласта, амніона, навколплідних вод та інших елементів фетоплацентарного ком-

плексу. Відомо, що в навколплідні води постійно надходять антигени, які блокуються материнськими антитілами. Тому навіть при фізіологічному перебігу вагітності імунна система організму матері знаходиться в певному антагонізмі з організмом плода і відповідає навіть на незначний імунологічний подразник вираженою реакцією [2]. Встановлено, що очищені клітини плаценти і трофобласта пригнічують утворення цитотоксичних Т-лімфоцитів, а їх супресорний ефект спостерігається не тільки до лімфоцитів матері, але і донорів [9].

Важливу роль в регуляції гуморально-імунологічних взаємозв'язків в системі "мати-плід" відводять амніону. Встановлено, що в амніоні відсутні імуноглобуліни та імунні комплекси, які при патологічних станах виявляються. Порушення бар'єрних властивостей плаценти і зниження імунологічної толерантності організму матері сприяють сенсифікації організму антигенами плода, а наявність специфічних антигенів призводить до синтезу антиплацентарних і антиорганних антитіл [5, 8, 10]. Відомо, що антигени плода і плаценти мають спільну структуру з деякими білками тканин матері, що може сприяти виникненню перехресних імунних реакцій і автоімунноагресії [8].

Виходячи з цього, вивчення вмісту різних класів імуноглобулінів дозволило б виявити механізм багатьох сторін цих імунологічних реакцій. Проте вивчення їхньої кількості за методом Manchinі [6], яким користуються багато авторів [8], дає тільки орієнтовне уявлення про імунологічну реактивність організму і не відображає повноти тих імунологічних реакцій, які проходять в організмі, оскільки градієнт величин імуноглобулінів в сироватці крові є широким, а наявні зміни при патології знаходяться в межах фізіологічних показників.

Мета дослідження – встановити імунний взаємозв'язок організму матері і плода при фізіологічному перебігу вагітності, в залежності від кількісного вмісту Ig G, Ig A, Ig M у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами вивчено вміст Ig G, Ig A, Ig M у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі за методикою М.Д. Василюка [3] у 40 жінок з фізіологічним перебігом вагітності та їх новонароджених. Загальну кількість різних класів імуноглобулінів в сироватці крові визначали за методом Manchinі [6]. Контролем були 30 здорових невагітних жінок репродуктивного віку. Проводили дослідження крові з літкової вени під час вагітності і після пологів, а також з пуповини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі отриманих результатів було встановлено, що загальна кількість Ig G у здорових невагітних жінок становила $(14,45 \pm 1,40)$ г/л, у жінок з фізіологічним перебігом вагітності – $(12,25 \pm 1,36)$ г/л, у породіль – $(11,84 \pm 1,30)$ г/л, а у їхніх новонароджених вміст був дещо нижчим і становив $(11,45 \pm 1,40)$ г/л.

При вивченні Ig G у фракціях сироватки крові диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі було встановлено (таблиця 1), що у всіх обстежених жінок і новонароджених вони знаходились в зоні повільних посттранспоринів і у великопористому гелі. Відомо, що Ig G, які локалізуються у фракціях 23-21, відносяться до природних антитіл і виникнення їх не пов'язане з імунізацією організму та перенесеними захворюваннями. Нормальні антитіла забезпечують імунологічну стійкість організму. Вони мають властивість зв'язуватися з антигенами і викликати їх аглюти-

Таблиця 1. Вміст різних класів імуноглобулінів в сироватці крові при фізіологічному перебігу вагітності

		Номер фракції та її електрофоретична рухомість за трансферином										
		K	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18
Здорові жінки (n=30)	Ig G	0,48 ±0,12	2,25 ±0,30	1,84 ±0,13	0,68 ±0,11	1,10 ±0,12	1,36 ±0,15	1,54 ±0,18	1,35 ±0,15	1,40 ±0,16	0,76 ±0,10	-
	Ig A	-	-	-	-	-	0,24 ±0,05	0,42 ±0,08	0,34 ±0,08	0,44 ±0,10	0,42 ±0,12	0,46 ±0,12
	Ig M	-	0,82 ±0,03	0,65 ±0,10	-	-	-	-	-	-	-	-
Жінки з фізіологічним перебігом вагітності (n=40)	Ig G	0,96 ±0,21*	1,30 ±0,22*	0,78 ±0,12*	1,10 ±0,14*	1,04 ±0,10	1,40 ±0,14	1,85 ±0,18*	1,60 ±0,20*	0,92 ±0,11*	0,42 ±0,08*	-
	Ig A	-	-	-	-	-	*	0,32 ±0,06*	0,28 ±0,07	0,58 ±0,12*	0,54 ±0,10	0,42 ±0,12
	Ig M	0,15 ±0,03	1,41 ±0,12*	0,58 ±0,14	-	-	-	-	-	-	-	-
Породіллі з фізіологічним перебігом вагітності (n=40)	Ig G	0,88 ±0,18*	1,76 ±0,18*	1,20 ±0,17	0,98 ±0,16	0,92 ±0,14	1,06 ±0,14*	1,12 ±0,15*	1,30 ±0,12*	1,10 ±0,16	0,52 ±0,10	-
	Ig A	-	-	-	-	-	0,12 ±0,03	0,36 ±0,08	0,26 ±0,04	0,42 ±0,06	0,48 ±0,06	0,36 ±0,05
	Ig M	0,12 ±0,04	1,24 ±0,14	0,62 ±0,10	-	-	-	-	-	-	-	-
Новонароджені (n=40)	Ig G	0,10 ±0,03*	1,30 ±0,10*	0,84 ±0,08*	1,24 ±0,12	1,98 ±0,14	2,75 ±0,14*	1,37 ±0,13*	0,84 ±0,15	0,42 ±0,07	-	-

Примітка. * – p<0,05 порівняно зі здоровими невагітними жінками.

націю [1, 3], нейтралізувати токсини і віруси і сприяти фагоцитозу. Ці антитіла виконують функцію природного захисту організму від проникнення мікроорганізмів та інших патогенних агентів з антигенними властивостями. Відомо, що нормальні антитіла виникають в організмі незалежно від процесів імунізації і пов'язані з генетичними ознаками організму. Деякі автори вважають, що вони виникають в результаті безсимптомної постійної імунізації організму бактеріальними агентами, які проникають в організм в результаті контакту з зовнішнім середовищем [1].

Як показали проведені нами дослідження, зниження вмісту нормальних антитіл, які локалізуються в цих фракціях, призводить до вторинного імунодефіциту, що є важливим прогностичним показником перебігу запальних процесів [4].

В післяпологовому періоді у жінок з фізіологічним перебігом вагітності у фракціях 23-21 вміст Ig G дещо знижувався в порівнянні з даними контрольної групи, що пов'язано з пригніченням імунологічної реактивності організму, стресовою реакцією, пологовою травмою і кровотечею в пологах.

У великопористому гелі, де локалізуються імунні комплекси, при фізіологічному перебігу вагітності вміст Ig G був підвищеним в порівнянні з аналогічними показниками у здорових невагітних жінок. Ці дані вказують на те, що навіть при фізіологічному перебігу вагітності спостерігається висока інтенсивність імунологічних процесів між організмом матері і плода. Ig G, які локалізуються у фракціях 27-24, синтезуються у відповідь на подразнення бактеріальних антигенів і автоантигенів. При фізіологічному перебігу вагітності вміст Ig G в даних фракціях в порівнянні з показниками контрольної групи жінок був значно нижчим. Зниження вмісту Ig G в цих фракціях пов'язане певною мірою з фіксацією антитіл у фетоплацентарному комплексі і наявною толерантністю організму матері до антигенів плода.

У післяпологовому періоді в цих жінок у фракціях 27-26 вміст Ig G дещо підвищувався. Такі зміни, певною мірою, пов'язані подразненням імунної системи бактеріальною мікрофлорою, яка проникала в організм породіллі через пологові шляхи.

Вміст Ig G у фракціях сироваткового білка у новонароджених при фізіологічному перебігу вагітності мав свої

особливості. У новонароджених у фракціях 23-21 диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі кількість Ig G на 50-75 % була нижчою в порівнянні з показниками матерів, за винятком фракцій 23, в яких їх вміст був достовірно підвищеним (p<0,05).

У фракції великопористого гелю, де локалізуються імунні комплекси, у новонароджених Ig G не визначалися або їх кількість була невисокою, що вказувало на те, що організм плода при фізіологічному перебігу вагітності є стерильним, а материнські антигени не вступають в імунологічні реакції в організмі плода. Наявність незначної кількості імунних комплексів цього класу імуноглобулінів в окремих новонароджених дає підставу вважати, що у їхніх матерів, навіть при фізіологічному перебігу вагітності, виникають порушення фетоплацентарного імунологічного бар'єра.

Високий вміст Ig G у фракціях 27-24 у новонароджених певною мірою пов'язаний з елімінацією автоантигенів плода.

Загальна кількість Ig A у жінок контрольної групи була (2,45±0,56) г/л, при фізіологічному перебігу вагітності – (2,20±0,36) г/л, у породіль – (2,05±0,30) г/л. У крові з пуповини вміст їх не визначався. При вивченні кількості Ig A у фракціях диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі у невагітних жінок спостерігалась локалізація їх у фракціях 22-17, при фізіологічному перебігу вагітності у 27 жінок вони локалізувалися у фракціях 22-18, а у 13 – ще додатково у фракціях 23. Необхідно відмітити, що Ig A у цих вагітних переміщуються через слизові оболонки статевих шляхів з утворенням секреторного Ig A, який відіграє важливу бар'єрну функцію в захисті плода і родових шляхів від проникнення інфекції. В післяродовому періоді вміст Ig A в порівнянні з вихідними даними не мав достовірної різниці.

Кількість Ig M при фізіологічному перебігаючій вагітності дорівнювала (1,85±0,20) г/л, а у контрольній групі – (1,40±0,18) г/л. При вивченні їх вмісту у фракціях сироваткового білка було встановлено, що в крупнопористому гелі вміст імунних комплексів Ig M був незначним або спостерігалися тільки його сліди. Найбільша кількість їх спостерігалася у фракції 27 і дорівнювала (1,41±0,12) г/л, а у фракції 26 – (0,58±0,15) г/л. Ці дані не мали достовірної відмінності в порівнянні з контрольною групою. При фізіологічному перебігу вагітності Ig M у новонароджених не виявлялися.

Виходячи з отриманих даних, слід відмітити, що імунологічна стабільність організму матері і плода певною мірою залежить від факторів гуморального імунітету, які забезпечують нормальний розвиток плода і усувають імунологічний конфлікт з організмом вагітної. Вивчення вмісту різних класів імуноглобулінів у фракціях сироваткового білка у вагітних з ускладненим перебігом гестації дозволить встановити певні механізми складних патогенетичних процесів.

ВИСНОВКИ 1. У жінок з фізіологічним перебігом вагітності спостерігаються характерні зміни факторів гуморального імунітету, в порівнянні з показниками здорових невагітних жінок, про що свідчить підвищення вмісту природних антитіл Ig G, які локалізуються у фракціях 23-21, а зниження їх у фракціях 27-24 пов'язане з наявною імуносупресією в організмі вагітних. 2. В післяродовому періоді настає активація окремих гуморальних факторів, зокрема трансформація сироваткового Ig A в слизових оболонках родових шляхів у секреторний Ig A, який направлений на нейтралізацію антигенних чинників з паралельним зниженням природного захисту організму вагітної пологами, крововтратою і стресовою реакцією. 3. У новонароджених при фізіологічному перебігу вагітності в сироватці крові виявляються тільки Ig G. Локалізація їх в окремих фракціях диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі має свої особливості, які в певною мірою пов'язані з повноцінністю бар'єрної функції фетоплацентарного комплексу.

1. Фонталін Л.Н., Певницький Л.А. Иммунологическая толерантность. – М.: Медицина, – 1978. – 312 с.
2. Булиенко С.Д., Беседин В.Н., Герасун Б.А. Иммунологический контроль за течением беременности. Иммунология репродукции: Тез. докл. – К 1990. – С.124.
3. Василюк М.Д., Нейко Є.М., Василюк С.М. Клінічна оцінка спектра сироваткового білка та кількісного вмісту Ig G, Ig A, Ig M при гострій хірургічній патології органів черевної порожнини // Галицький лікарський вісник. – 1999. – Т. 6, № 3. – С. 8-10.
4. Способ прогнозирования течения воспалительного процесса. Авторское свидетельство 1781609 / М.Д. Василюк, В.П. Процок, В.Є. Нейко, О.М. Макачук // Бюл. открыт. и изобретений. – 1992. – № 46. – С. 38-40.
5. Говалло В.И. Иммунология репродукции. – М.: Медицина, 1987. – 304 с.
6. Manchini G., Carbonare A.O., Haremans I.F. Immunochemical Quantitation of antigens by single radial diffusion // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2. – P. 235-254.
7. Плескановская С.А., Ахтамова З.М. Иммунологические аспекты гестационного периода // Вопросы охраны материнства и детства. – 1990. – № 9. – С.57-62.
8. Старостина Т.А., Белокриницкий Д.В. и др. Циркулирующие иммунные комплексы и иммуноглобулины А,М,Г в системе мать-плод при физиологической беременности и гестозе // Акушерство и гинекология. – 1992. – № 1. – С.19.
9. Шлома Д.В., Терпиляк О.И., Созанский О.А. Роль клеток-супрессоров в системе мать-плод // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 2. – С.13.(181)
10. Agrawal S., Sharma R.K., Rishore K., Agarwal S.S. Development of anti-idiotypic antibodies to HLA antigens during pregnancy // Indian J. Med. Res. – 1994. – V.99. – № 1. – S. 42-46. (185).

Пересулько О.П.

СПАДКОВИЙ ФАКТОР В ОЦІНЦІ КЛІНІЧНОГО АНАМНЕЗУ ТА ПЕРЕБІГУ РАКУ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

Буковинська державна медична академія

СПАДКОВИЙ ФАКТОР В ОЦІНЦІ КЛІНІЧНОГО АНАМНЕЗУ ТА ПЕРЕБІГУ РАКУ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ – При обстеженні 520 хворих на рак яєчників, 482 хворих на рак ендометрія виявлені особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу та клінічного перебігу захворювання у жінок з обтяженим онкопатологією клініко-генеалогічним анамнезом, що проявляється порушенням менструальної та репродуктивної функцій, високою агресивністю та злоякісністю процесу. Результати дослідження необхідно враховувати при плануванні профілактичних онкологічних оглядів серед жінок.

НАСЛЕДСТВЕННИЙ ФАКТОР В ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА И ТЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ – При обследовании 520 больных раком яичников, 482 больных раком эндометрия обнаружены особенности акушерско-гинекологического анамнеза и клинического течения заболевания у женщин с обтяженным онкопатологией клинико-генеалогическим анамнезом, что проявляется нарушением менструальной и репродуктивной функций, более высокой агрессивностью и злокачественностью процесса. Результаты исследования необходимо учитывать при планировании профилактических онкологических осмотров среди женщин.

THE INHERITED FACTOR IN EVALUATION OF CLINICAL ANAMNESIS AND CLINICAL COURSE OF FEMALE REPRODUCTIVE SPHERE CANCER – During medical examination of patients with ovaries cancer and endometrioses cancer then were found out the peculiarities of obstetrical and gynaecological anamnesis and clinical course of disease in women with aggravated clinical – genealogical anamnesis which revealed themselves in malfunction of menstrual and reproductive functions high level of aggression and malignancy of the process. The results of the research should be taken into consideration while planning the cancer preventive check ups.

Ключові слова: рак яєчників, рак ендометрія, спадковість, акушерсько-гінекологічний анамнез, клінічний перебіг.

Ключевые слова: рак яичников, рак эндометрия, наследственность, акушерско-гинекологический анамнез, клиника.

Key words: ovaries cancer, endometrioses cancer, inherited factor, obstetrical and gynaecological anamnesis, clinical course.

ВСТУП Епідеміологічна ситуація з онкологічних захворювань в Україні характеризується безперервним зростанням рівня захворюваності на злоякісні пухлини жіночої репродуктивної сфери [1,7].

Накопичені дані з генетики пухлин людини дозволяють розглядати більшість злоякісних новоутворень як результат поєднаної дії генетичних і екзогенних факторів, етіологічне значення яких у генезі різних форм пухлин різне [1,2,5,7]. Роль спадкових факторів, без сумніву, представляє значний інтерес не тільки при вивченні етіології та патогенезу злоякісних пухлин, але й при дослідженні особливостей клінічної маніфестації неопластичного процесу. Існує лише порівняно нечисленна група новоутворень, генетична природа яких чітко встановлена, зокрема це ретинобластома, нефробластома, рак товстої кишки у хворих з спадковим синдромом Гарднера та інші [1]. Більшість же розповсюджених новоутворень людини, в тому числі рак органів жіночої репродуктивної системи, у генетичному відношенні вивчені недостатньо, а питання про співвідносну роль спадкових факторів та чинників зовнішнього середовища в їх етіології залишається відкритим [3,4]. Ця обставина диктує необхідність інтенсифікації досліджень, спрямованих на вивчення етіопатогенетичних чинників розповсюдження конкретної пухлини в популяції, а також особливостей клінічної маніфестації пухлинного процесу залежно від генетичного фактора, оскільки в кінцевому підсумку це зробить можливим розробку та впровадження нових ефективних профілактичних заходів [1,6].

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених різним аспектам діагностики та лікування раку ендометрія та яєчників [2,3,4], питання, пов'язані з особливостями

тями клінічної маніфестації цих новоутворень залежно від обтяженості родоводів онкопатологією, залишаються нез'ясованими.

МЕТА нашого дослідження полягала у порівняльному вивченні деяких аспектів гінекологічного та акушерського анамнезу, а також клінічного перебігу захворювання на рак яєчників (РЯ) та рак ендометрія (РЕ) у жінок з обтяженими і необтяженими за онкопатологією родами.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Матеріалом для дослідження стали дві вибірки: "рак яєчників" та "рак ендометрія". Вибірку РЯ склали анамнестичні дані про 520 хворих на рак яєчників, вибірку РЕ – дані про 482 хворих на рак ендометрія (пробанди). Обидві вибірки включали відомості про стан здоров'я родичів хворих I-II ступеня спорідненості. Критерієм відбору пробандів у ці вибірки був гістологічно підтверджений діагноз злоякісного новоутворення яєчників та ендометрія.

Для реєстрації даних була розроблена спеціальна анкета, перша частина якої включала: паспортні дані пробандів, їх місце народження, трудову діяльність, побутові та професійні шкідливості, детальний акушерський та гінекологічний анамнези (терміни настання менархе та менопаузи, кількість вагітностей та пологів), перенесені захворювання.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі клініко-генеалогічного аналізу родоводів 520 жінок хворих на РЯ та 482 хворих на РЕ було виділено дві групи жінок:

- I група – 221 (45,86 %) хвора на РЕ і 218 (41,92 %) хворих на РЯ без наявності онкопатології в родах;
- II група – 261 (54,14 %) хвора на РЕ та 302 (58,05 %) хворі на РЯ, у родичів яких спостерігалися злоякісні новоутворення в кількості від одного до трьох в різних сім'ях.

У родах 261 хворої на РЕ (II група) було виявлено 374 випадки, а у родах 302 хворих на РЯ (II група) – 612 випадків злоякісних новоутворень різного генезу, що свідчить про агрегацію пухлин у родах. Найбільш частими локалізаціями були: рак шлунково-кишкового тракту – 91 (24,33 %) випадків, рак ендометрія – 42 (11,23 %), рак яєчників – 77 (20,59 %) і рак молочної залози – 29 (7,75 %).

Вік усіх хворих варіював у широких межах – від 31 до 81 року. Після розподілу хворих за інтервалом 10 років виявилось, що кількість хворих на РЕ та РЯ в інтервалі 41-50 років у групі з обтяженим онкоанамнезом у родичів (II група) була достовірно більшою, ніж у групі хворих без онкопатології в родах (I група) – (17,5±4,8) % і (3,9±1,8) % відповідно для РЕ і (18,9±3,9) % і (5,0±2,2) % відповідно для РЯ. В той же час кількість хворих у віковому інтервалі від 51 до 60 років була достовірно вищою в групі з необтяженим онкоанамнезом і становила (53,2±4,4) % для РЕ і (52,0±6,1) % для РЯ. Наведені дані свідчать про те, що у хворих з наявністю злоякісних пухлин у родичів РЕ та РЯ виникає раніше, ніж у хворих з необтяженими онкопатологією родами.

Аналіз особливостей менструальної функції виявив, що кількість хворих на РЕ II групи, у яких перші менструації з'явилися у віці або до 12, або після 15 років, перевищувала число таких пацієнок I групи. При цьому достовірна різниця відмічена стосовно пізнього початку місячних: число таких хворих в II групі становило (38,3±3,9) %, що було вдвічі більше, ніж в I групі ((15,9±4,4) %). При вивченні термінів настання менопаузи також було виявлено достовірні відмінності: число хворих на РЕ з терміном менопаузи в інтервалі 51-55 років у II групі було достовірно меншим, ніж в I. Аналогічні достовірні відмінності характерні і для хворих на РЯ II групи. Наведені дані свідчать про те, що у хворих на РЕ та РЯ з наявністю онкопатології у родичів менархе і менопауза настають або раніше, або пізніше, ніж у хворих з необтяженим клініко-генеалогічним анамнезом.

Аналіз репродуктивної функції жінок показав, що у хворих на РЕ з наявністю онкопатології в родах достовірно частіше спостерігається безпліддя, про що свідчить відсутність фактів вагітності ((16,4±4,1) % в II групі і (4,8±2,1) % в I групі відповідно), а також пологів ((17,8±3,9) % в II і (6,8±3,7) % в I групах). Аналогічні достовірні відмінності виявлені стосовно хворих на РЯ – відсутність фактів вагітності ((20,7±4,5) % в II і (9,8±3,2) % в I групах), а також пологів ((21,3±4,7) % і (12,2±3,3) % в II та в I групах відповідно).

За гістологічною структурою всі видалені пухлини ендометрія були аденокарциномами. Аналіз ступеня диференціації аденокарцином ендометрія показав, що у хворих II групи в 90 % випадків зустрічалися помірний і низький ступені диференціації пухлини, тоді як у хворих I групи переважали високий і помірний ступені диференціації (86,2 %). Слід звернути увагу, що низький ступінь диференціації РЕ у хворих II групи спостерігався частіше, ніж у хворих I групи – 36,7 % і 9,2 % відповідно, різниця достовірна (p<0,05).

За гістологічною структурою серед видалених пухлин яєчників переважали серозні аденокарциноми. Аналіз ступеня диференціації аденокарцином яєчників виявив достовірні відмінності між досліджуваними групами в частоті різних ступенів диференціації злоякісних новоутворень. Зокрема, в II групі хворих було виявлено достовірно більше випадків низького ступеня диференціації раку, ніж в I групі ((45,0±4,6) % і (10,2±3,5) % для II та I груп відповідно), в той час як число випадків високого та помірної ступенів диференціації достовірно переважало в I групі ((89,8±6,2) % у порівнянні з (55,2±5,3) % в II групі).

Біологічні особливості РЕ та РЯ у виділених групах визначали важкість клінічного перебігу хвороби, на яку вказує наявність метастазів у регіонарні лімфатичні вузли. Ця ознака спостерігалась у (25,6±4,2) % хворих на РЕ II групи і лише у (6,2±2,6) % хворих I групи, тобто у пацієнок з обтяженим онкоанамнезом у родичів метастази спостерігались в чотири рази частіше, ніж у хворих без онкопатології в родах. У хворих на РЯ II групи ці ознаки спостерігались у (45±6,8) % випадків, а у хворих з необтяженою спадковістю (I група) – лише у (18,8±3,0) %, різниця достовірна.

Аналізуючи наведені дані, слід відмітити, що у хворих на РЕ та РЯ з наявністю онкопатології в родах є відмінності як в акушерсько-гінекологічному анамнезі, так і в клінічному перебігу пухлинного процесу. Про особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу перш за все свідчать виявлені відмінності менструальної та репродуктивної функції пацієнок, що характеризуються більш раннім або більш пізнім початком менструацій, ранньою або пізньою менопаузою, високою частотою неплідності. Для клінічного перебігу РЕ перш за все характерний ранній розвиток неопластичного процесу, про що свідчить висока частота виявлення захворювання у жінок середнього віку, а також більш агресивний та злоякісний перебіг хвороби порівняно із хворими без онкопатології в родах. Біологічні особливості пухлинного росту, а саме зростання частоти помірної та низької ступенів диференціації раку є свідченням високої агресивності та злоякісності процесу. Про це також свідчить важкий ступінь клінічного перебігу захворювання, який можна оцінити за високим метастатичним потенціалом пухлини, що характеризується значно вищою (порівняно із хворими з необтяженою спадковістю) частотою виявлення метастазування у регіонарні лімфатичні вузли.

Все вищенаведене підтверджує, що обтяженість родоводів за онкопатологією відіграє суттєву роль серед комплексу чинників, які модифікують клінічні особливості пухлинного процесу, зокрема у хворих на РЕ та РЯ. Таким чином, інтенсифікація досліджень, спрямованих на вивчення особливостей клінічної маніфестації неопластичного процесу залежно від генетичної обтяженості родоводів поряд із дослідженням етіопатогенетичних факторів, що сприяють розповсюдженню конкретної пухлини в популяції, в

кінцевому підсумку зробить можливим розробку та впровадження нових ефективних профілактичних заходів. Тому лікарі-гінекологи, особливо ті, що ведуть профілактичні онкологічні огляди серед населення, повинні приділяти значну увагу встановленню особливостей клінічного перебігу РЕ та РЯ залежно від дії генетичного чинника, а саме від обтяженості родоводів за онкопатологією.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на РЕ та РЯ з обтяженим онкопатологією клініко-генеалогічним анамнезом виявлені особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу та клінічного перебігу пухлин, що проявляються порушеннями менструальної та репродуктивної функцій, високою агресивністю та злоякісністю процесу. **2.** Особливості родоводів хворих, а саме їх обтяженість за онкопатологією, відіграють суттєву роль серед чинників, що модифікують клінічні особливості пухлинного процесу у хворих на РЕ та РЯ. **3.** Встановлення особливостей клінічного перебігу РЕ та РЯ залежно від дії генетичного чинника, а саме від обтяженості родоводів за онкопатологією, потребує значної уваги під час проведення профілактичних онкологічних оглядів серед населення.

1. Акуленко Л.В., Манухин И.Б., Шаблина Н.В., Высоцкий М.М. Современные взгляды на этиологию, патогенез и профилактику наследственного рака органов женской репродуктивной системы // *Вопр. репродукции.* – 2000. – №1. – С. 14-19.

2. Ганина К.П. Клиническая онкогенетика в Украине // *Зб. наукових праць "Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології".* – Київ-Луганськ-Харків, – 1999. – №4. – С.59-64.

3. Неспрядько С.В., Воробьева Л.И., Полищук Л.В. Клиническое течение рака эндометрия у больных с наличием онкопатологии в родословных // *Материалы науч.-практичной конференції "Злоякісні пухлини матки та трофобласту".* – Київ, 25-26 листопада 1999 – С.55-56

4. Пересунько О.П. Клініко-генетичний моніторинг груп ризику: основа профілактики і ранньої діагностики раку жіночої статеві сфери // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології.* – Київ-Луганськ-Харків, 1999. – №4. – С. 115-123.

5. Пересунько О.П., Ганина К.П., Федоренко З.П., Сахненко О.М. Клініко-генеалогічний аналіз та моніторинг групи ризику виникнення раку яєчників у жінок Чернівецької області // *Онкологія.* – 1999. – №4. – С.294-298.

6. Porubova G.M., Ekimova E.M. Familial cancer in women from the Gomel Region of Belarus // *Disease Markers.* – 1999, 15. – P.86-87.

7. Рак в Україні, 1998, Захворюваність, смертність, виживання, діагностика, лікування Бюл. Нац. Канцер-реєстру України / *За. ред. С.А.Шалімова.* – Київ, 2000. – С.36.

ВИДАВНИЦТВО "УКРМЕДКНИГА"

Тернопільської державної медичної академії ім.І. Я. Горбачевського

Монографія **Березовського О. І.** "Імобілізація, компресія і дистракція у практичній травматології та ортопедії (нові аналітичні та класифікаційні матеріали)". – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 310 сторінок, тверда обкладинка.

У монографії представлено клініко-анатомічні та біомеханічні підходи до найбільш ефективно застосування різноманітних методик імобілізації, компресії та дистракції у травматології і ортопедії, а також у загальній лікарській практиці. На основі власних клінічних спостережень і експериментальних досліджень автор дає критичну оцінку та визначає перспективи розвитку відомих і найбільш нових імобілізаційних, компресійних та дистракційних методик лікування травматолого-ортопедичної патології. Способи оперативних втручань подано з позицій забезпечення стабільно-функціонального ступеня імобілізації на сучасних концептуальних основах ідеального та біологічного остеосинтезу. У багатьох випадках автор розробив власні термінологічні тлумачення для того, щоб привести до спільного знаменника ті методичні матеріали, які мають протилежні за суттю інтерпретації, що дало змогу включити їх у створені ним уніфіковані класифікаційні системи. Для детального знайомства з представленими в книзі лікувальними методиками пропонується 506 ілюстрацій та більше 550 джерел інформації. Книга розрахована на практичних лікарів, а також науковців та винахідників травматолого-ортопедичного профілю.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гнатюк М.С., Андрейчин С.М., Мисула І.Р.

ВПЛИВ МАГНІТОЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ КОЛІТІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ МАГНІТОЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ КОЛІТІ – Дослідження проведені на 48 статевозрілих білих щурах, які були розділені на три групи. Перша група включала 15 інтактних тварин, друга – 17 щурів з експериментальним колітом, третя – 16 тварин із змодельованою патологією, яку корегували магнітолазерним опроміненням. Опромінення позитивно впливало на динаміку досліджуваних морфометричних показників – зростала товщина слизової оболонки, зменшувався набряк підслизової основи та м'язової оболонки, зростала висота покривного епітелію, нормалізувалися ядерно-цитоплазматичні співвідношення в епітеліальних клітинах.

ВЛИЯНИЕ МАГНІТОЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОЛИТЕ – Исследования проведены на 48 половозрелых белых крысах, которые были разделены на три группы. Первая группа включала 15 интактных животных, вторая – 17 крыс с экспериментальным колитом, третья – 16 животных из смоделированной патологии, которую коррегировали магнітолазерным излучением. Излучение положительно влияло на динамику исследованных морфометрических показателей – возросла толщина слизистой оболочки, уменьшался отек подслизистой основы и мышечной оболочки, возросла высота покрывного эпителия, нормализовались ядерно-цитоплазматические соотношения в эпителиальных клетках.

INFLUENCE OF MAGNETIC-LASER RADIATION UPON STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES OF COLON DURING EXPERIMENTAL COLITIS – Experiments were performed on 48 white sexually-matured rats, which were divided on three groups. The first group consisted of 15 intact animals, the second – 17 rats with experimental colitis, the third – 16 animals with modeled pathology, which was corrected by magnetic-laser radiation. The radiation had positive influence on dynamic of examined morphometric indexes: thickness of mucous membrane was increased, swelling of submucous laser and muscular coat was decreased, height of covering epithelium was increased, nuclear – cytoplasmatic interrelation in epithelial cells was normalized.

Ключові слова: експериментальний коліт, магнітолазерне опромінення, товста кишка.

Ключевые слова: экспериментальный колит, магнітолазерное излучение, толстая кишка.

Key words: experimental colitis, magnetic-laser radiation, colon.

ВСТУП В останні роки спостерігається тенденція до зростання частоти уражень органів травної системи, в тому числі товстої кишки. Більшість дослідників це пов'язують із збільшенням хімічних факторів та їхніх метаболітів у довкіллі, зниженням резистентності населення, нерациональним харчуванням, неконтрольованим прийманням ліків, зростанням наркоманії та алкоголізму [3,9,10].

Незважаючи на значні досягнення сучасної гастроентерології, клініцисти не завжди задоволені результатами діагностики, лікування та профілактики уражень товстої кишки. Зараз досить широко в медичній практиці застосовують еферентні методи і серед них магнітолазерне опромінення. Вплив останнього на компенсаторні процеси в пошкоджених органах травної системи до кінця не вивчений [4,7].

Враховуючи вищесказане, метою цієї роботи було дослідження структурно-функціональних змін у товстій кишці при експериментальному коліті під впливом магнітолазерного опромінення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджена товста кишка 48 статевозрілих білих щурів, які були розділені на 3 групи. 1-ша група включала 15 інтактних практично здорових експериментальних тварин, що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-га – 17 щурів з експериментальним колі-

том, 3-тя – 16 названих тварин із змодельованою патологією, яку корегували магнітолазерним опроміненням. Експериментальний коліт моделювали за методикою С.М. Андрейчина і співавт [2].

При магнітолазерному опроміненні використовували лазерний генератор "Луч-2" з магнітною насадкою на кінці світловода (довжина хвилі 0,82 мкм, потужність на виході світловода 0,035 мВт, величина індукції кільцевого феритового магніту типу МН – 1 30-35 мТл). При цьому опромінювали черевну стінку в ділянці проєкції досліджуваного органа. Проводилося 3 сеанси опромінювання з інтервалом в 1 добу. Тривалість сеансу – 60 с, а інтенсивність опромінювання складала 21,6 Дж/см² на сеанс.

Для морфологічного вивчення вирізалися шматочки дистального відділу товстої кишки, які фіксувалися в 10 % нейтральному формаліні, рідинах Корнуа, Ценкера, в 96⁰ етиловому спирті, й після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації їх поміщали в парафін [6].

Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозинном, за Ван Гізоном-Маллорі, О.В. Самсоновим, проводилася ШІК-реакція, імпрегнація сріблом за Гоморі. Мікропрепарати вивчалися в мікроскопах МБІ-15, "Люмам Р-8". Гістостереометричні вимірювання здійснювалися на мікропрепаратах товстої кишки з використанням методики і рекомендацій Г.Г. Автанділова (1990). Морфометрично визначали товщину слизової та м'язової оболонок, підслизової основи, висоту покривного епітелію, ядерно-плазматичні співвідношення в епітеліоцитах, глибину та ширину крипт, клітинну щільність інфільтрату на 1 мм² слизової оболонки товстої кишки, відносний об'єм уражених епітеліоцитів. Кількісні показники оброблені статистично. Різницю між порівнюваними величинами визначали за Стьюдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані морфометричні параметри товстої кишки в різних умовах експерименту показані в таблиці 1. Із поданих даних видно, що при експериментальному коліті товщина слизової оболонки зменшувалася з (202,5±3,6) до (166,9±4,8) мкм. Наведені величини між собою статистично достовірно відрізнялися (P<0,01) і останній морфометричний параметр був меншим за попередній майже на 17,6 %. Товщина підслизової основи мала тенденцію до збільшення і зростання з (22,30±0,42) до (25,80±0,51) мкм, тобто майже на 15,7 %. Аналогічна динаміка виявлена при дослідженні морфометричних просторових характеристик м'язової оболонки. У цих експериментальних умовах товщина м'язової оболонки стінки товстої кишки збільшувалася з (75,9±1,3) до (90,4±2,1) мкм, тобто майже на 19,1 %.

Висота покривного епітелію при експериментальному коліті знижувалася з (19,60±0,39) до (14,20±0,48) мкм. Слід зауважити, що вказані морфометричні параметри статистично достовірно відрізнялися між собою і остання кількісна величина була меншою за попередню на 27,5 %. Аналогічна динаміка кількісних показників виявлена при вивченні змін глибини та ширини крипт. У змодельованих патологічних умовах глибина крипт слизової оболонки товстої кишки зменшувалася з (85,8±1,5) до (66,1±1,9) мкм (P< 0,01), тобто майже на 22,9 %, а ширина цих утворів – з (32,10±0,57) до (20,50±0,60) мкм, тобто на 36,10 %. Статистично досто-

Таблиця 1. Морфометрична характеристика товстої кишки в експериментальних тварин (M±m)

Показник	Групи тварин		
	1-ша	2-га	3-тя
Товщина слизової оболонки, мкм	202,5±3,6	166,9±4,8*	183,8±5,4*
Товщина підслизової оболонки, мкм	22,30±0,42	25,80±0,51*	23,20±0,48
Товщина м'язової оболонки, мкм	75,9±1,3	90,4±2,1*	81,40±2,4*
Висота покривного епітелію, мкм	19,60±0,39	14,20±0,48**	17,60±0,42*
Ядерно-цитоплазматичні співвідношення в ентероцитах	0,071±0,001	0,064±0,003*	0,070±0,004
Глибина крипт, мкм	85,8±1,5	66,1±1,9**	74,80±1,5*
Ширина крипт, мкм	32,10±0,57	20,50±0,60**	27,50±0,51*
Клітинна щільність інфільтрату на 1 мм ² слизової оболонки товстої кишки	17397,30±806,50	26540,30±936,80**	20180,50±702,60*
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	1,80±0,09	34,20±1,20***	23,60±1,5***

Примітка. Зірочкою позначені величини, які статистично достовірно відрізняються від контрольних (* P<0,05; ** P<0,01; *** P<0,001)

вірно зменшення товщини слизової оболонки товстої кишки при експериментальному коліті, зниження висоти покривного епітелію, зменшення глибини та ширини крипт свідчать про атрофічні явища, до яких призводить хронічний запальний процес у досліджуваному органі.

Аналогічні процеси в товстій кишці при такому експериментальному пошкодженні спостерігали також інші автори [8].

Представлені дані також свідчать про неоднакову направленість структурних змін у товстій кишці при експериментальному коліті. При цьому істотне зниження просторових характеристик слизової оболонки товстої кишки можна пояснити атрофічними явищами, які тут переважають, а зростання товщин підслизової основи та м'язової оболонки в цих патологічних умовах вираженим набряком, що має місце в указаних структурах. У слизовій оболонці товстої кишки при експериментальному коліті суттєво посилювалася інфільтрація, що підтверджувалося клітинною щільністю інфільтрату, яка визначалася на площі 1 мм². Даний показник у змодельованих умовах досліду зростав з (17397,30±806,50) до (26540,30±936,80). Дані величини між собою статистично достовірно відрізнялися (P<0,01), останній показник перевищував попередній майже у 1,5 раза.

Відносний об'єм уражених епітеліоцитів при експериментальному коліті підвищувався з (1,80±0,09) до (34,20±1,20) (P<0,001), що вказувало на виражені альтеративні процеси, які виникали у слизовій оболонці товстої кишки при змодельованій патології.

Магнітолазерне опромінення позитивно впливало на динаміку досліджуваних морфометричних показників. Так, при проведенні корекції експериментального коліту вибраним фізичним чинником товщина слизової оболонки зростала з (166,9±4,8) до (183,8±5,4) мкм, тобто майже на 10,1 %. Меншим виявився набряк підслизової основи та м'язової оболонки в даних умовах експерименту (табл. 1). Висота покривного епітелію при цьому зросла з (14,20±0,48) до (17,60±0,42) мкм, тобто на 23,9 %. Нормалізувалися при цьому ядерно-цитоплазматичні співвідношення в епітеліальних клітинах. Слід зауважити, що більшість дослідників стверджують, що даний морфометричний параметр є важливим показником порушень структурного гомеостазу [1,5].

Менш зміненими в цих експериментальних умовах виявилися морфометричні показники крипт, зниженою також була клітинна щільність інфільтрату. При корекції експериментального коліту магнітолазерним опроміненням вона досягла (20180,50±702,60) клітин на 1 мм² слизової оболонки. Даний показник хоча був більший за аналогічний контрольний і статистично достовірно від нього відрізнявся (P<0,05), проте він виявився істотно зниженим в порівнянні з некорегованою експериментальною патологією.

Про позитивний вплив магнітолазерного опромінення на перебіг експериментального коліту свідчила динаміка

відносного об'єму уражених епітеліоцитів. Так, при некорегованій змодельованій патології вказаний морфометричний параметр досягав (34,20±1,20) %, а при використанні вищезазначеного фізичного фактора – (23,60±1,5) %. Слід зауважити, що наведені кількісні величини статистично достовірно між собою відрізнялися і останній показник виявився зниженим майже на 31,0 % в порівнянні з аналогічним морфометричним параметром попередньої групи.

ВИСНОВКИ Підсумовуючи описане, можна сказати, що корекція експериментального коліту магнітолазерним опроміненням знижувала ступінь альтерації тканин товстої кишки, інтенсивність інфільтрації слизової оболонки, а також зменшувала атрофічні процеси.

Менш вираженими в названих умовах експерименту були також судинні розлади в стінці досліджуваного органа. Тож, при некорегованому коліті мікроскопічно кровеносні судини були розширеними, повнокровними з явищами вираженого набряку. В судинах мікроциркуляторного русла часто спостерігалася звуження їхнього просвіту за рахунок проліферації ендотеліальних клітин. В останніх при цьому відмічалася набухання та вакуолізація. В деяких спостереженнях домінували альтеративні зміни у вигляді сегментарного, а інколи тотального фібриноїдного некрозу стінки судин з відкладанням ниток або тяжів фібрину. Мали місце також явища альтеративного васкуліту (артеріїту та флебіту) в судинах входу та виходу мікроциркуляторного русла. В судинах виявлялися також стази, мікротромби та вогнищеві крововиливи. Зміни спостерігалися і в лімфатичних судинах, які характеризувалися лімфангіектазіями та вираженим лімфостазом.

При корекції експериментального коліту магнітолазерним опроміненням ступінь описаних судинних розладів суттєво знижувався. В цих умовах експерименту в судинах мікроциркуляторного русла не виявлялося їхньої облітерації, стазів, тромбозів та крововиливів, що свідчать про істотне покращення мікроциркуляції ураженого органа.

Таким чином, комплексним морфологічним і морфометричним дослідженням товстої кишки встановлено, що магнітолазерне опромінення позитивно впливає на перебіг експериментального коліту. При цьому спостерігається суттєве зменшення ступеня альтеративних, інфільтративних, атрофічних процесів, а також судинних розладів у стінці ураженого досліджуваного органа.

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 218 с.

2. Андрейчин С.М., Гнатюк Р.М. Спосіб моделювання коліту // Патент України №23932А від 16.01.95р.

3. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение органов пищеварения. – М.: Медицина, 1996. – 515 с.

4. Гудима А.А., Гнатюк М.С., Лісничук Н.Є. Вплив превентивного магнітолазерного опромінення на морфометричні показники при експериментальному коліті товстої кишки.

тальному токсичному гепатиті // Вісник наукових досліджень. – 2000. – №3. – С. 93-94.

5. Збарский И.В. Организация клеточного ядра. – М.: Медицина, 1988. – 367 с.

6. Елисеєва В.Г., Субботина М.Я., Афанасьева Ю.И. Основы гистологии и гистологической техники. – М.: Медицина, 1977. – 268 с.

7. Илларионов В.Е. Некоторые биофизические аспекты сочетанного магнито-лазерного воздействия на живой организм // Вопросы курорто-

логии. – 1990. – №3. – С.19-21.

8. Рибіцька Л.Н., Гнатюк М.С. Морфометрична оцінка структурної перебудови товстої кишки при її ураженні // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 1-2. – С. 140-142.

9. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии. – Пермь: Б.И., 1992. – 214 с.

10. Smare W., Carison G., Cohen Y. Colonic myoelectric activity in the irritable bowel syndrome // Gastroenterology, 1996. – V. 78, N 3. – P. 326-330.

Файфура В.В., Хара М.Р., Сас Л.М., Кіндрацька В.Б., Коляда Н.С.

ВАГУСНІ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ РІЗНОСТАТЕВИХ ТВАРИН З МІОКАРДІОДИСТРОФІЯМИ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВАГУСНІ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ ТВАРИН РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ ДИСТРОФІЇ МІОКАРДА РІЗНОГО ГЕНЕЗУ – Реакції серця інтактних самок на подразнення п. Vagus та ацетилхолін були більш інтенсивними, ніж у самців. Розвиток адреналінової міокардіодистрофії зумовив посилення, а розвиток гіпертиреоїдної міокардіодистрофії – зменшення холінергічних реакцій серця самок. Холінергічні впливи вегетативної нервової системи на діяльність серця і їх динаміка в патології свідчать про більш значну їх роль для організму самок.

ВАГУСНЫЕ РЕАКЦИИ СЕРДЦА РАЗНОПОЛЫХ ЖИВОТНЫХ С ДИСТРОФИЯМИ МИОКАРДА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА – Реакция сердца интактных самок на раздражение п. Vagus и ацетилхолин была более интенсивная, чем у самцов. Развитие адреналиновой миокардиодистрофии вызвало усиление, а гипертиреоидной миокардиодистрофии – уменьшение холинергических реакций сердца самок. Холинергические влияния вегетативной нервной системы на деятельность сердца и их динамика в условиях патологии свидетельствует о более значимой их роли для организма самок.

VAGAL CARDIAC REACTIONS DIFFERENT SEX ANIMALS WITH MYOCARDIAL DYSTROPHY DIFFERENT GENESIS – Cardiac reaction on the cholinergic influence of the control females was expressed more than in the males. Development of adrenal myocardial dystrophy led to increase of cholinergic cardiac reaction in females. Development of thyroid myocardial dystrophy in group of females led to reduction of cardiac reaction by electric stimulation of p. Vagus and by injection of acetylcholine. The cholinergic influence of vegetative nervous system on the cardiac activity and this influence on the hearts with myocardial dystrophy were more expressed in females than in males.

Ключові слова: самці, самки, міокардіодистрофія, холінергічні реакції.

Ключевые слова: самцы, самки, миокардиодистрофия, холинергические реакции.

Key words: male, female, miocardiodystrophy, cholinergical reactions.

ВСТУП Огляд наукової літератури, присвяченої вивченню механізмів розвитку патологічних процесів в міокарді, доводить, що головним об'єктом експерименту залишаються тварини-самці. У клінічній кардіологічній практиці переважно наводяться дані спостережень тільки за чоловіками (в кращому випадку), а то й без урахування статі. В той самий час, світова і вітчизняна медична статистика свідчить, що частота виникнення багатьох захворювань залежить від статевої реактивності. Зокрема, смертність як результат ішемічної хвороби серця у чоловіків удвічі вища, а внаслідок інфаркту міокарда у віці 30-59 років у 3-6 разів переважає ідентичний показник жінок; серед 10 хворих на тиреотоксикоз 9 жінок і лише 1 чоловік. Проте наукових робіт, в яких вивчалася б проблема статевої реактивності як визначального фактора розвитку патології серця, небагато і присвячені вони, головним чином, вивченню прямого впливу статевих чоловічих та жіночих гормонів на функцію та метаболізм міокарда [1]. Метою нашої роботи було дослідження особливостей холінергічної регуляції серця тварин різної статі за умов розвитку дистрофії міокарда як наслідку гіперкатехоламінемії та гіпертиреоїдного стану.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Досліди провели на білих щурах л. Вістар обох статей масою 180-230 г. Адреналінову міокардіодистрофію (АМД) моделювали внутрішньом'язовим введенням 1 % розчину адреналіну гідрохлориду (1 мг/кг). Гіпертиреоїдну міокардіодистрофію (ГМД) моделювали шляхом щоденного згодовування тиреоїдину в дозі 1 г/кг протягом 10 діб. Вивчали особливості варіаційної пульсограми [2], реакцію серця на подразнення п. Vagus [3] та ацетилхолін (АХ) 5 мг/100 г. Для оцінки значимості відмінностей застосовували t критерій Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Математичний аналіз діяльності серця показав переважання показника Мо в інтактних самок, а АМо та ІН – у самців. При розвитку АМД (табл. 1) показник АМо був нижчим у самок порівняно з самцями. ІН знижувався в самців (на 33,4 %) приблизно до величини ІН самок лише через 24 год спостереження. Розвиток ГМД (табл. 2) зумовив інтенсивніше зменшення величини Мо і зростання АМо в гіпертиреоїдних самок, ІН зріс в самців на 32,5 %, а в самок – на 126 %. Комплексна оцінка даних свідчить, що у регуляції серця самок переважають холінергічні впливи. Ця перевага зберігається і при розвитку АМД. Більш значне зменшення величини Мо і збільшення АМо та ІН у гіпертиреоїдних самок вказує на обмеження регуляторних впливів п. Vagus. Контрольні показники інтенсивності брадикардії (ІБ) при подразненні п. Vagus у самок були в 2,05 раза більшими, ніж у самців (табл. 3). Розвиток АМД в самок зумовив збільшення ІБ в 2,2 раза та зменшення у 3,7 раза відповідно через 1 год і 24 год досліджу, у самців зменшився в 1,8 раза лише через добу. Більш виражену динаміку ІБ в групі самок можна пояснити суттєвішим зменшенням концентрації медіаторного АХ, який, очевидно, використовується для стримування адреналінового впливу на серце. В умовах ГМД величина ІБ в самок зменшилась в 3,8 раза, а в самців лише в 2,05 раза. ІБ після введення АХ у контрольних самок була в 2 рази більшою, ніж у самців (табл. 4). Розвиток АМД та ГМД спричинив зменшення цього показника тільки в групі самок (в 1,9 раза). Більша реакція самок на подразнення п. Vagus свідчить про більшу кількість медіатора в нервових закінченнях за умов початкових проявів АМД. Цей факт, в поєднанні із даними про те, що напруженість регуляторних систем в самок на ранніх етапах розвитку патології міокарда була нижчою, ніж в самців, можна розцінювати як позитивний механізм адаптації, спрямований на обмеження розвитку патологічного процесу. Подібну динаміку досліджуваних показників спостерігали при вивченні особливостей розвитку АМД у високостійких до гіпоксії щурів [4]. Зниження реакції серця самок на екзогенний АХ можна пояснити зменшенням чутливості холінорецепторів міокарда. З

Таблиця 1. Показники варіаційної пульсометрії експериментальних тварин з адреналіновою міокардіодистрофією

Показник	Група тварин	Контроль	АМД - 1 год	АМД - 24 год
Мо	самки	0,1254±0,00256	0,1268±0,00369	0,1191±0,00175
	самці	0,1128±0,00137	0,1184±0,00255	0,1076±0,00679
АМо	самки	18,7±1,17	16,1±1,06	17,4±1,11
	самці	21,8±0,89	19,67±0,96	17,88±1,03
ΔХ	самки	0,022±0,00193	0,0163±0,00084	0,00234±0,00329
	самці	0,0184±0,00079	0,0148±0,00151	0,0226±0,0019
ІН	самки	3658,4±405,4	3970,7±353,0	3445,9±428,6
	самці	5203,6±368,8	5643,7±640,0	3900,1±322,3

Таблиця 2. Показники варіаційної пульсометрії експериментальних тварин з гіпертиреїдною міокардіодистрофією

Показники	Групи тварин	Контроль	Гіпертиреоз
Мо	самки	0,1105±0,00256	0,0925±0,00196
	самці	0,1039±0,00137	0,0936±0,00136
АМо	самки	25,7±1,11	33,8±0,98
	самці	9,8±0,89	29,5±0,88
ΔХ	самки	0,0110±0,00184	0,0088±0,00045
	самці	0,0113±0,00046	0,0094±0,00048
ІН	самки	9314,4±305,4	21060,2±1317,0
	самці	11606,3±640,0	15373,7±1256,7

Таблиця 3. Показники інтенсивності брадикардії при подразненні п. Vagus в експериментальних групах тварин

Група тварин	Контроль	АМ - 1 год	АМ - 24 год	Гіпертиреоз
Самки	17,23±1,56	37,87±5,75	10,23±0,75	4,52±0,55
Самці	8,43±0,66	8,29±0,77	4,78±0,73	4,12±0,52

Таблиця 4. Показники інтенсивності та тривалості брадикардії після дії екзогенного АХ

	Показник	Контроль	АМД 1 год	АМД 24 год	Гіпертиреоз
Самки	інтенсивність	19,98±1,14	10,39±0,89	19,0±2,26	10,59±1,002
Самці	інтенсивність	10,03±0,95	10,94±0,96	10,06±1,11	9,21±0,87
Самки	тривалість	21,49±2,07	13,98±0,76	23,59±1,19	23,0±1,39
Самці	тривалість	20,64±0,87	15,66±0,74	26,28±2,14	26,66±1,608

даних [5] відомо, що розвиток ГМД супроводжується виснаженням парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи. Моделювання цього стану у самців і самок довело, що більша дисфункція холінергічної регуляторної ланки відбувається в організмі самок.

ВИСНОВКИ 1. Адреналінова міокардіодистрофія у самок на відміну від самців супроводжується підсиленням реакції міокарда на холінергічні впливи на ранніх етапах розвитку патологічного процесу. **2.** Розвиток гіпертиреїдної міокардіодистрофії викликає більш виражене пригнічення холінергічних реакцій серця самок.

1. Анищенко Т.Г. Половые аспекты проблемы стресса и адаптации // Успехи соврем. биол. – 1991. – Т. III, вып. 3. – С. 460-475.

2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ измененной сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.

3. Гольбер А.М., Кандрор В.И. Тиреотоксическое сердце. – М.: Медицина, 1972. – 344 с.

4. Маркова Е.А., Мисула И.Р., Хара М.Р. и др. Особенности холинергической регуляции сердца у животных с различной врожденной резистентностью к гипоксии при адреналиновой миокардиодистрофии // Сб. науч. трудов Харьковского гос. мед. ин-та "Нейрогуморальная регуляция в патологии". – Харьков, 1994. – С. 88-91.

5. Файфура В.В. Холинергическая регуляция сердца при патологии щитовидной железы: Автореф. дис. д-ра мед. наук, 1986. – 42 с.

“ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ”

НАША АДРЕСА В INTERNET:

<http://tdma.ssft.ternopil.ua/journals>

Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Гаргула В.Д., Квік І.І., Поляцко К.Г., Берекета Є.І.

РОЛЬ УРАЖЕННЯ ВІДВІДНОЇ ПЕТЛІ В ГЕНЕЗІ ПОГЛИБЛЕННЯ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ТОНКОКИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РОЛЬ УРАЖЕННЯ ВІДВІДНОЇ ПЕТЛІ В ГЕНЕЗІ ПОГЛИБЛЕННЯ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ТОНКОКИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ – В експерименті на 10 безпородних собаках вагою 8-10 кг вивчений вплив токсичного вмісту привідної петлі на стінку тонкої кишки нижче перешкоди. Посилення ендогенної інтоксикації в післяопераційному періоді при гострій кишковій непрохідності обумовлено інтенсивним усмоктанням токсичного вмісту привідної петлі кишки у вивідну петлю, що призводить до її токсичного ушкодження з наступним розвитком синдрому ентеральної недостатності вивідної петлі, посилення порталної і системної ендотоксемії, ендотоксикозу, стійкого післяопераційного парезу. Для поліпшення результатів лікування гострої кишкової непрохідності варто обмежити, чи краще попередити влучення токсичного вмісту привідної петлі у вивідну.

РОЛЬ ПОВРЕЖДЕННЯ ОТВОДЯЩОЇ ПЕТЛІ В ГЕНЕЗІ УГЛУБЛЕННЯ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ – В експерименті на 10 беспородных собаках весом 8-10 кг нами изучено влияние токсического содержимого приводящей петли на стенку тонкой кишки ниже препятствия. Усиление ендогенной интоксикации в послеоперационном периоде при острой кишечной непроходимости обусловлено интенсивным всасыванием токсического содержимого приводящей петли кишки в отводящую петлю, что приводит к ее токсическому повреждению с последующим развитием синдрома энтеральной недостаточности отводящей петли, усиления порталной и системной эндотоксемии, эндотоксикозу, стойкому послеоперационному парезу. Для улучшения результатов лечения острой кишечной непроходимости следует ограничить, или лучше предупредить попадание токсического содержимого приводящей петли в отводящую.

ROLE OF DAMAGE OF AN ASSIGNING CLOSED LOOP IN A GENESIS OF AN EXACVATION OF AN INTERNAL INTOXICATION IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD FOR THE PATIENTS WITH AN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION – In experience on 10 dogs of weight 8-10 kg we investigate influence of toxic contents of an adducting closed loop on a wall of a small bowel below than obstacle. The intensifying of an internal intoxication in postoperative period at an acute intestinal obstruction is stipulated by the amplified adsorption of toxic contents of an adducting closed loop of an intestine in an assigning closed loop, that reduces in its toxic damage with the subsequent development of a set of symptoms of intestinal failure of an assigning closed loop, intensifying of a portal and systemic toxemia, toxicosis proof postoperative dynamic intestinal obstruction. For improvement of outcomes of treatment of an acute intestinal obstruction it is necessary to limit, or it is better to notify hit of toxic contents of an adducting closed loop in assigning.

Ключові слова: ендогенна інтоксикація, післяопераційний період.

Ключовые слова: эндогенная интоксикация, послеоперационный период.

Ключовіслова: internal intoxication, postoperative period.

ВСТУП Упродовж років йдуть безперервні пошуки удосконалення тактики лікування хворих з гострою непрохідністю кишок, адже у кожного п'ятого з тих хто поступив у стаціонар в екстреному порядку діагностують дану патологію [4]. Причому, за даними 1999 року у світі смертність від гострої тонкокишкової непрохідності (ГТКН) складає 4,3 % у хворих без резекції кишки та 16,6 % у хворих з резекцією [8], а у осіб похилого віку сягає 20-50 % [3]. Це спонукає до створення удосконалених методів ранньої діагностики та комплексного лікування хворих на ГТКН. Суттєвим досягненням у плані лікування ГТКН є створення череззондових програм, що включають селективну деконтамінацію кишок, ентеросорбцію та череззондову електростимуляцію [2, 6]. Проте досі залишається не вивченим феномен поглиблення ендогенної інтоксикації (ЕІ) у даній категорії хворих в ранньому післяопераційному періоді, який постійно спостерігаємо у клінічній практиці, особливо яскраво у пацієнтів похилого та старечого віку. Про даний факт знаходимо підтвердження в літературі [6]. Так до операції кардіоміопатію у вигляді дифузних розладів метаболізму, тахікардії,

ознак перевантаження різних відділів серця спостерігають у 17,2 % хворих, дихальну недостатність у вигляді дистрес – синдрому дорослих – у 54%, церебральні порушення у вигляді токсичної енцефалопатії – у 11,9 %, а після ліквідації ГТКН та підвищеного внутрішньочеревного тиску відповідно у 96, 87, та 18 % пацієнтів [5]. Рівень молекул середньої маси (МСМ) зростає на першу добу після оперативного втручання на 2,4 % в порівнянні з вихідними даними [1]. Наведені дані спонукають до пошуку патоморфологічних та патофізіологічних ланок даного феномена.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експерименті на 10 беспородних собаках масою 8-10 кг нами вивчався вплив токсичного вмісту привідної петлі на стінку тонкої кишки нижче перепони. Під внутрішньовенним тіопенталовим наркозом в асептичних умовах на відстані 50-60 см від зв'язки Трейца гумовою смужкою викликали обтураційну кишкову непрохідність. Шляхом перев'язування судинної аркади на рівні непрохідності розділяли судинне русло привідної та відвідної петель. Повторне оперативне втручання проводили в аналогічних умовах. Через 24 години ліквідували непрохідність та інтубували тонку кишку з наступною аспірацією вмісту. Вивчали морфоструктуру стінки привідної та відвідної петель до ліквідації непрохідності через 1 і 2 години після ліквідації непрохідності на відстані 20-30 см від перепони; забирали венозну кров з привідної та відвідної петель для визначення рівня МСМ (з удосконаленою методикою В.В. Николаїчика та співавт.) та проникності еритроцитарних мембран (ПЕМ) до сечовини (Колмаков В.Н. та ін.) до ліквідації та через 1 і 2 години після ліквідації непрохідності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз патогістологічних зрізів привідної петлі виявив наступні зміни. Слизова на значному протязі десквамована. В збережених ділянках слизової некроз місцями поверхневий, місцями глибокий до базального шару. Некротизовані ділянки позбавлені ядер, некротична маса просякнута фібрином, гомогенізована. В острівках збереженої слизової, яка прилягає до базальної мембрани виражені дистрофічні зміни у вигляді гомогенізації цитоплазми, зморщення та деформації ядер. В значній частині клітин ядра бліді, ледве помітні – на стадії розпаду. В підслизовій виражений набряк, повнокров'я кровоносних судин, виражене розширення лімфатичних капілярів. Клітинні запальні інфільтрати відсутні. Особливо виражений лімфостаз у м'язовому шарі. Описані зміни можна вважати токсичного генезу.

Слизова відвідної петлі до ліквідації непрохідності звичайної будови. Відмічається набряк строми ворсин, особливо виражений підепітеліальний набряк, внаслідок чого мають місце великі проміжки між епітеліальним покривом і строною. Місцями залозистий епітелій на верхівках ворсин десквамований. Помірний набряк слизової і значне розширення лімфатичних капілярів. Запальні інфільтрати відсутні. В підслизовій набряк, повнокровні кровоносні судини незначно розширені. Незначно розширені лімфатичні капіляри м'язового шару. Описані зміни можна трактувати як наслідок підвищеного внутрішньочеревного тиску.

Через годину після ліквідації непрохідності слизова відвідної петлі збережена на всьому протязі. Більшість ворсин позбавлена епітеліального покриву. Строма окремих оголених ворсин збіднена клітинами. Запальні інфільтрати відсутні. Помірний набряк строми. Кількість ворсин зменшена за рахунок їх некротизування, в цих ділянках помірно відкладання фібрину, поодинокі дефекти слизової до ба-

зального шару без видимої запальної реакції по краях. Виражений набряк підслизової, лімфостаза, значно розширені лімфатичні капіляри м'язового шару.

Найбільш виражені зміни у відповідній петлі спостерігалися через 2 години після ліквідації непрохідності. На поверхні більшості ворсин відмічається десквамація епітелію. В оголених ворсинах зменшення кількості ядер, що свідчить про некротизування. Окремі ворсини на стадії некрозу. Виражений набряк слизової, особливо підслизової. Над базальною мембраною невеликі запальні інфільтрати,

що представлені лімфоцитами та поодинокими нейтрофілами. Незначно розширені кровоносні судини. Різко розширені лімфатичні судини в підслизовому і м'язовому шарі. В серозній оболонці помірний набряк, запальні інфільтрати відсутні.

Прогресуюче ураження відповідної петлі внаслідок дії токсичного вмісту привідної петлі після ліквідації непрохідності призводить до розвитку ентеральної недостатності відповідної петлі та зростання портальної ендотоксемії, маркером якої є МСМ (табл.1).

Таблиця 1. Рівень МСМ (г/л) у венозній крові привідної та відповідної петель тонкої кишки у собак з експериментальною ГТКН до та після її ліквідації

	Рівень МСМ	
	Привідна петля	Відвідна петля
До ліквідації ГТКН	1,21±0,18 p ₁ <0,001	0,43±0,15
Через 1 год після ліквідації ГТКН	1,35±0,27 p ₂ >0,05; p ₁ >0,05	0,97±0,22 p ₂ <0,05
Через 2 год. після ліквідації ГТКН	1,43±0,24 p ₂ >0,05; p ₁ >0,05	1,36±0,31 p ₁ <0,05

Примітки. Р – різниця рівня МСМ у венозній крові привідної петлі до та після ліквідації непрохідності.

p₁ – різниця рівня МСМ між аналогічними показниками привідної та відповідної петель.

p₂ – різниця рівня МСМ у венозній крові відповідної петлі до та після ліквідації непрохідності.

Як видно з табл.1, до оперативного втручання рівень МСМ у венозній крові привідної петлі на 280 % перевищує їх рівень у крові, що відтікає з відповідної петлі. Через годину після ліквідації перепони спостерігається збільшення рівня МСМ. Проте темп зростання рівня МСМ у венозній крові відповідної петлі значно перевищує останній у привідній петлі і вже через 2 години цей показник лише на 5 % менший ніж рівень МСМ у венозній крові привідної петлі. Подібні зміни спостерігаються і при вивченні ПЕМ до сечовини.

Згідно з даними табл. 2, до ліквідації непрохідності відмічається статистично достовірне збільшення ПЕМ у венозній крові привідної петлі, а вже через 2 години після втручання ці показники статистично не відрізняються, що свідчить про руйнівну дію на мембрани еритроцитів токсинів, які всмоктовуються відвідною петлею. Аналогічну дію вони справляють і на мембрани гепатоцитів, що значно поглиблює ЕІ, адже мембранодеструктивні та мембраномодифікуючі процеси лежать в основі виникнення ЕІ [7].

Таблиця 2. ПЕМ (%) венозної крові привідної та відповідної петель у собак з експериментальною ГТКН до та після її ліквідації

		Привідна петля			Відвідна петля		
		До ліквідації ГТКН	Через 1 год після ліквідації ГТКН	Через 2 год після ліквідації ГТКН	До ліквідації ГТКН	Через 1 год після ліквідації ГТКН	Через 2 год після ліквідації ГТКН
Співвідношення ізотопних розчинів NaCl та сечовини	55:45	72,1±3,1	88,2±2,2	89,8±2,6	34,4±4,1 p<0,001	47,4±2,4 p<0,05	93,8±2,9 p>0,05
	60:40	96,7±1,1	96,4±1,4	97,2±1,1	90,1±1,3 p<0,05	93,1±1,3 p>0,05	96,9±1,5 p>0,05
	65:45	98,3±1,3	97,7±1,4	98,6±1,6	93,8±1,5 p<0,05	96,6±1,3 p>0,05	98,4±1,7 p>0,05

Примітка. Р – різниця між аналогічними показниками ПЕМ венозної крові привідної та відповідної петель.

ВИСНОВКИ 1. Посилення ендогенної інтоксикації в післяопераційному періоді у хворих з гострою кишковою непрохідністю обумовлене інтенсивним всмоктуванням токсичного вмісту привідної петлі кишки у відповідній петлі, що призводить до швидкого її токсичного ураження з подальшим розвитком синдрому ентеральної недостатності відповідної петлі, що є причиною зростання портальної та системної ендотоксемії та ендотоксикозу, стійкого післяопераційного парезу. **2.** Для покращання результатів лікування ГТКН слід обмежити, або краще попередити попадання токсичного вмісту привідної петлі у відповідну.

1. Абдулаев Э.Г., Бабышин В.В., Писаревский А.А.// Хирургия.– 1999.– №3. – С.40-43.
2. Андрищенко В.П., Федоренко С.Т.// Клін. хірургія. – 1997. – №9-10. – С.18-20.
3. Атаев С.Д., Абдулаев М.Р.//Вестн. хирургии. – 1993. – №3-4. – С.51-54.
4. Ванцян Э.Н., Богомолова Н.С., Данзанов Б.С.//Хирургия. – 1988. – №11. – С.3-8.
5. Мироненко О.І.// Клін.хірургія. – 2000. – №3. – С.53-55.
6. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Подачин П.В., Юсуфов С.Г., Бурневич С.З.//Анналы хир. – 1998. – №1. – С.39-43.
7. Харьков А.Л.//Клін. хірургія. – 1997. – №11-12. – С.21-24.
8. Johanet H., Traxer O., Manceau C., Cazin S., Chosidow O., Marmuse J.P., Benhamou G. //Ann.Chir. – 1999. – Vol.53. – P.859-864.

Шорахмедов Ш.К., Іріскулов П.І., Батирбеков А.А.

ДИНАМІКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ ГОСТРОМУ ПІЕЛОНЕФРИТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Другий Ташкентський державний медичний інститут

ДИНАМІКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ ГОСТРОМУ ПІЕЛОНЕФРИТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – Вивчено імунологічну реактивність при гострому піелонефриті у щурів. Піелонефрит моделювали шляхом перетискання верхньої третини сечовода та введення в нирково-мисковий сегмент зависі кишкових паличок. Встановлено, що вже через добу у щурів знижується кількість Т-хелперів, Т-супресорів, Т-кілерів і В-лімфоцитів. На 3-15 добу спостерігали збереження імунодефіциту у Т-ланці і активізацію В-ланки імунітету. При гострому піелонефриті найбільшою мірою пригнічується популяція Т-супресорів. Зробили висновок про формування при гострому піелонефриті дисбалансу в імунній системі, який зберігається протягом 3-4 тижнів захворювання.

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ – Изучена иммунологическая реактивность при остром пиелонефрите у крыс. Пиелонефрит моделировали путем пережима верхней трети мочеточника и введением в почечно-лоханочный сегмент взвеси кишечных палочек. Установлено, что уже через сутки у крыс снижается количество Т-хелперов, Т-супрессоров, Т-киллеров и В-лимфоцитов. На 3-15 сутки наблюдалось сохранение иммунодефицита в Т-звене и активизации В-звена иммунитета. При остром пиелонефрите в наибольшей степени угнетается популяция Т-супрессоров. Делается вывод о формировании при остром пиелонефрите дисбаланса в иммунной системе, который сохраняется в течении 3-4 недель заболевания.

DYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL CHANGES AT ACUTE PYELONEPHRITIS IN EXPERIMENT – Immunological reactivity at acute pyelonephritis in rats have been studied. Pyelonephritis was modelled by pressing of the ureter upper third part and introducing of colibacillus suspension into renolochial segment. The amount of T-helpers, T-suppressors, T-killers and B-lymphocytes was established to be reduced. During 3-15 days there was observed immunodeficiency preservation in T-link and activation of B-link. T-suppressors population is mostly depressed at acute pyelonephritis. Disbalance in immune system was concluded to be formed and to be preserved for 3-4 week at acute pyelonephritis.

Ключові слова: піелонефрит, імунний статус, імунодефіцит.

Ключевые слова: пиелонефрит, иммунный статус, иммунодефицит.

Key words: pyelonephritis, immune condition, immunodeficiency.

ВСТУП Однією з поширених форм ниркової патології є піелонефрити, причиною яких, за даними літератури, можуть бути різні види мікробів: кишкова паличка, ентерококи, протей, стафілококи, стрептококи, мікоплазми [2, 6, 8, 12]. Патологічний процес нирок супроводжується порушеннями у функціонуванні різних органів і систем, зокрема процесів перекисного окислення ліпідів [3], порушеннями в нирковій мікрогемодинаміці [11].

Разом з тим, питання про стан різних популяцій та субпопуляцій імунокомпетентних клітин в процесі розвитку гострого піелонефриту залишається не до кінця вивченим.

Метою дослідження було динамічне вивчення субпопуляційного складу імуноцитів периферичної крові при експериментальному гострому піелонефриті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Гострий піелонефрит відтворювали таким чином: безпородним білим щурам-самцям

масою 180-200 г під ефірним наркозом проводили лапаротомію, далі перетискали верхню третину правого сечовода і в чашечко-мисковий сегмент нирки вводили зависі кишкових паличок у дозі 500 мікробних тіл. Через 1, 3, 7, 15, 21 і 30 діб у щурів у периферичній крові визначали кількість Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, Т-кілерів і В-лімфоцитів за допомогою панелі моноклональних антитіл за методом Гаріба Ф.Ю. з співавт.[4]. Цифрові дані оброблені загальноприйнятими методами. Наявність піелонефриту була підтверджена морфологічними дослідженнями нирок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З таблиці видно, що імунологічні показники інтактних щурів такі: Т-лімфоцити складають (51,2 ± 2,2) %, Т-хелпери – (24,6 ± 1,3) %, Т-супресори – (13,8 ± 0,5) %, Т-кілери – (9,5 ± 0,2) % і В-лімфоцити – (16,9 ± 1,1) %. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) – співвідношення Т-хелпери / Т-супресори дорівнював 1,78.

Піелонефрит супроводжується порушеннями в імунному статусі. Через добу після моделювання ниркової патології кількість Т-лімфоцитів достовірно не змінилась. Водночас число Т-хелперів достовірно знизилась в 1,17 раза і склало (21,0 ± 0,4) %. Більш виражене пригнічення виявлено в популяції Т-супресорів, рівень яких знизився до (10,3 ± 0,3) %, що в 1,34 раза менше, ніж у контрольній групі. Як наслідок цього, ІРІ підвищився до 2,08 (контроль – 1,78).

Достовірне зниження спостерігали і в популяції Т-кілерів (в 1,28 раза) і В-лімфоцитів (в 1,31 раза).

Отже, вже протягом першої доби імунна система піддослідних тварин реагує на розвиток патологічного процесу в нирках. Причому більшою мірою модифікується функція Т-супресорів, В-лімфоцитів і Т-кілерів.

Через 3 доби зміни в імунному статусі поглиблюються. Так, число Т-лімфоцитів знижується до (44,2 ± 0,4) %, що в 1,16 раза нижче контрольного фону (p < 0,05). Число Т-хелперів зменшується в 1,34 раза (18,4 ± 0,3). Особливий дефіцит зареєстрований по Т-супресорах – (8,8 ± 0,2) %, що в 1,57 раза нижче контролю. ІРІ порівняно з першою добою дещо збільшився.

Виражені зрушення виявлені і по Т-кілерах та В-лімфоцитах, рівень яких знизився в 1,51 раза і 1,43 раза, відповідно.

На 7 добу розвитку гострого піелонефриту порівняно з попереднім строком імунограма, в цілому, не зазнала суттєвих змін. Так, число Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів і В-лімфоцитів залишилось на попередньому рівні, а популяція Т-кілерів дещо зростає – (8,1 ± 0,3) %. Дисбаланс в імунному статусі у щурів на 15 добу виражається в тому, що на фоні збереження показників Т-хелперів, Т-супресорів і Т-кілерів на попередніх значеннях (7 доба) проходить, з одного боку, подальше зниження Т-лімфоцитів (39,4 ± 1,1) %, але, з другого боку, збільшується число В-лімфоцитів до (15,4 ± 0,4) %

Таблиця. Динаміка імунологічних показників при гострому піелонефриті

№	Тип лімфоцитів	Контроль	Терміни після моделювання піелонефриту					
			1	3	7	15	21	30
1	Т-лімфоцити	51,2±2,2	48,0±0,6	44,2±0,4*	45,1±0,6*	39,4±1,1*	42,3±0,5*	33,1±1,2*
2	Т-хелпери (Т _х)	24,6±1,3	21,0±0,4*	18,4±0,3*	20,4±0,7*	18,4±0,5*	16,9±0,4*	16,6±0,4*
3	Т-супресори (Т _с)	13,8±0,5	10,3±0,3*	8,8±0,2	9,4±0,5*	8,6±0,3*	7,8±0,3*	5,3±0,3*
4	Т _х /Т _с	1,78	2,08	2,12	2,25	2,21	2,21	3,48
5	Т-кілери	9,5±0,2	7,4±0,2*	6,3±0,2*	8,1±0,3*	8,0±0,5*	6,8±0,2*	5,8±0,3*
6	В-лімфоцити	16,9±0,4	12,9±0,3*	11,8±0,4*	11,4±0,5*	15,4±0,4*	18,9±0,3*	

Примітка. * – достовірність відносно контролю.

Отримані дані свідчать про те, що через 2 тижні, поряд із пригніченням Т-системи, спостерігається активізація В-ланки імунітету.

Через 3 тижні після моделювання пієлонефриту загальна кількість Т-лімфоцитів залишається на попередньому рівні і нижче, ніж у контролі, в 1,21 раза. Рівень Т-хелперів порівняно з контролем знижений в 1,46 раза і складає $(16,9 \pm 0,4) \%$. Відзначається тенденція зниження Т-супресорів $(7,8 \pm 0,3) \%$ і Т-кілерів $(6,8 \pm 0,2) \%$. Число В-лімфоцитів порівняно з 2-тижневим строком зростає до $(18,9 \pm 0,3) \%$. Даний показник достовірно вищий контрольного фону.

На 30 добу експериментів число Т-лімфоцитів у периферичній крові щурів порівняно з контролем знижене в 1,55 раза $(33,1 \pm 1,2) \%$.

Це найнижчий показник, зареєстрований протягом місяця. Це ж саме виявлено і в популяції Т-хелперів. Даний пул клітин склав $(16,6 \pm 0,4) \%$, що в 1,48 раза нижче контролю.

Максимальний дефіцит виявлений по одній з важливих субпопуляцій клітин імунної системи – Т-супресорів. Їх рівень знизився у 2,6 раза $(5,3 \pm 0,4) \%$. Внаслідок цього ІРІ підвищився до 3,48.

Т-кілери порівняно з попереднім строком мали тенденцію до подальшого зниження. У периферичній крові їх рівень склав $(5,8 \pm 0,3) \%$, що в 1,64 раза нижче контролю. Що стосується В-лімфоцитів, то їх рівень порівняно з нормою вищий в 1,17 раза $(19,8 \pm 0,3) \%$.

Таким чином, динамічні дослідження імунного статусу у щурів з пієлонефритом дозволили виявити певні закономірності в імунологічних показниках. Через добу більшою мірою пригнічується функція Т-супресорів, В-лімфоцитів, В-кілерів. Ця ж закономірність прослідковується і на 3 добу. Потім з 3-го по 15-й день рівень дефіциту по Т-ланці імунітету, в цілому, зберігається, після чого проходить подальше зниження Т-хелперів, Т-супресорів і Т-кілерів. Популяція В-клітин пригнічується протягом першого тижня, але згодом проходить поступове підвищення їх рівня.

Необхідно звернути увагу на той факт, що серед вивчених субпопуляцій імуніцитів більшою мірою пригнічується функціональна активність Т-супресорів і Т-кілерів, рівень яких знижується в 2,6 і 1,64 раза, відповідно. Можливо, це пояснюється високою чутливістю цих типів клітин до різних факторів патогенності мікробів чи до токсичних продуктів розпаду тканин при пієлонефриті [10]. Підвищення рівня В-лімфоцитів з 2 тижня захворювання, очевидно, пов'язано

не з активізацією В-ланки імунітету, направленою на вироблення антитіл проти бактеріальних антигенів чи антитіл, функція яких полягає у зв'язуванні і видаленні з організму продуктів деструкції в уражених ділянках нирок.

Відомості про наявність зрушень в імунному статусі при гострому пієлонефриті можуть бути основою для внесення корективів у тактику лікування даної патології [1, 5, 7, 9], а саме, проведення адекватної імуновідновної терапії.

ВИСНОВКИ 1. Гострий бактеріальний пієлонефрит супроводжується вираженим пригніченням функціональної активності Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій: Т-хелперів, Т-кілерів, рівень яких залишається зниженим протягом місяця. **2.** Популяція В-лімфоцитів, знижуються на першому тижні захворювання в 1,5 раза, поступово збільшується на 2-4 тижні хвороби і до кінця досліджень перевищує контрольні значення.

1. Борисов І.А. Пиелонефрит и его лечение на современном уровне // Тер.архив. 1997. – №8. – С.49-54.

2. Вялова А.А., Бухарин О.В., Гриценко В.А. Микробиологические критерии бактериурии у детей с латентным пиелонефритом // Росс. Вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – №6. – С.54-58.

3. Гайбуллаев А.А., Абдусаматов А.А., Баширова Н.С. Состояние процессов перекисного окисления липидов у больных острым пиелонефритом // Сб.науч.тр. "Актуал.пробл.урологии". – Ташкент, 1994. – С.40-44.

4. Гариб Ф.Ю., Гурарий Н.И., Петрова Т.А. Разработка методов регистрации субпопуляций лимфоцитов человека и животных моноклональными антителами в реакции непрямого розеткообразования // Сб.науч.тр. "Актуал.вопр.Иммунол.иаллергол." – Ташкент. – т.6. – С.69-71.

5. Латифов Г.М., Хорунжий Г.В. и др. К патогенезу пиелонефрита у детей // Педиатрия. – 1997. – №3. – С.39-41.

6. Руденко А.В. Микробиологическая и серологическая диагностика пиелонефрита при гидронефрозе, "Гидронефроз" // Киев. – 1991. – С.97-98.

7. Сафаров Р.М. Яценко Э.К., Никитинская Л.П. Динамика уровня V_2 -микроглобина, основных показателей ПОЛ, средних молекул в крови и моче у больных острым калькулезным пиелонефритом на фоне эндоваскулярной гелийнеоновой лазерной терапии // Урология и нефрология. – 1997. – №1. – С.11-14.

8. Сенцова Т.Б. Иммуномикробиологические критерии хронизации пиелонефрита // Педиатрия. – 1997. – №2. – С.64-66.

9. Ухаль М.И. Медикаментозное лечение больных пиелонефритом // Врачебное дело. – 1988. – №2. – С.64-68.

10. Diamond G.H., Zalups R.K. Understanding renal toxicity of heavy metal // Toxicol Pathol, 1998, v26, N1, P.92-103.

11. Maber J.F. Patophysiology of renal hemodynamics // Nephron. 1981, v.27, N4-5, P.215-221.

12. Miller T. Stewart E. North Y. Bacteriological aspects of pyelonephritis. Contribut // Nephrol, 1979, v.16, P.11-15.

“ШПИТАЛЬНА ХІРУРГІЯ”
НАША АДРЕСА В INTERNET:
<http://tdma.ssft.ternopil.ua/journals>

ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВОГО ПОХІДНОГО ТІОКАРБОМАТУ

Ургенський філіал Ташкентського державного медичного інституту

ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВОГО ПОХІДНОГО ТІОКАРБОМАТУ – Вивчені протизапальні властивості 4-х нових похідних тіокарбому на 800 білих щурах, 400 білих мишах і 72 кроликах. Протизапальну дію нових сполук вивчали на широко відомих моделях артритів, викликаних формаліном, декстраном, серотоніном, гістаміном і карагенином. Протизапальну активність препаратів визначали за різницею об'єму лапок онкометрично (за допомогою водяного плетизмометра) до початку досліду і в момент максимального розвитку набряку залежно від характеру флогогенного агента. Встановлено, що 1,3 – бис (п-хлорбензоїл-тіокарбомойл) – урацил (шифр УБ-42) пригнічує ексудативні та проліферативні фази запалення і в цьому відношенні він активніший, ніж бутадіон.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ТИОКАРБОМАТА – Изучены противовоспалительные свойства 4-х новых производных тиокарбомата на 800 белых крысах, 400 белых мышах и 72 кроликах. Противовоспалительное действие новых соединений изучалось на широко известных моделях артритов, вызванных формалином, декстраном, серотонином, гистамином и каррагенином. Противовоспалительную активность препаратов определяли по разности объема лапок онкометрически (с помощью водяного плетизмометра) до начала опыта и в момент максимального развития отека в зависимости от характера флогогенного агента. Установлено, что 1,3 – бис (п-хлорбензоил-тиокарбомойл) – урацил (шифр УБ-421) подавляет эксудативные и пролиферативные фазы воспаления и в этом отношении он активнее бутадiona.

ANTIINFLAMMATORY PROPERTIES OF NEW DERIVATIVE OF TIOCARBOMATE – Antiinflammatory properties of 4 new derivatives of Tiocarbomate have been studied on 800 white mice, 400 white rats and 72 rabbits. Antiinflammatory action of new complexes has been investigated on well – known models of arthritis caused by formalin, dextrane, serotonin, histamine and carragenine. Antiinflammatory activity of the remedies was determined by oncometrical method (with the help of hydroplethysmometer) before the experiment and at the time of maximum edema development depending on phlogogenic agent character. 1,3-bis (p-chlorbenzoil-tiocarbomoiil) – uracil was established to depress exudative and proliferative phases of inflammation and it was concluded to be more active than butadion.

Ключові слова: запалення, протизапальні засоби, тіокарбомат.

Ключевые слова: воспаление, противовоспалительные средства, тиокарбомат.

Key words: inflammation, antiinflammatory properties, tiocarbomate.

ВСТУП Лікарська регуляція запалення, що відіграє суттєву роль у патогенезі багатьох захворювань, одна з найбільш актуальних проблем сучасної фармакології.

Однак при застосуванні відомих протизапальних засобів нерідко відсутній терапевтичний ефект і часто спостерігаються побічні явища й тяжкі ускладнення (вкривання виразками та кровотечі в шлунково-кишковому тракті, агранулоцитоз, анафілактична реакція тощо) (Б.М. Клебанов, 1992; Л.Е. Зиганшина и др., 1992; М.Д. Машковский, 1997).

У зв'язку з цим дослідження та вивчення нових високоактивних і малотоксичних протизапальних препаратів серед сполук нестероїдної природи є актуальною проблемою і викликають значний практичний інтерес.

Співпрацівниками кафедр фармакології, загальної та біоорганічної хімії Першого Ташкентського державного медичного інституту та кафедри нормальної фізіології Ургенського філіалу того ж інституту проводяться комплексні дослідження з цілеспрямованого пошуку, вивчення й впровадженню в практичну медицину нових протизапальних засобів серед похідних тіокарбому. Дані дослідження є частиною цього комплексного плану.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Вивчали протизапальну дію (ПЗД) 4 нових похідних тіокарбому, синтезованих на кафедрі загальної та біоорганічної хімії Першого Ташкентського державного інституту к.х.н., доцентом Балтабаєвим У.А.

1,3 – бис (п-хлорбензоїл-тіокарбомойл) – урацил, шифр – УБ-421.

N – (п-нітробензоїл-борніл) – тіокарбомат – УБ-343.

1,3 – бис (п-хлорбензоїл-тіокарбомойл) – оротова кислота – УБ-400.

1,3 – бис (п-нітробензоїл-тіокарбомойл) – оротова кислота – УБ-401(табл.1).

Дослідження проводили на 800 білих щурах масою 140-250 г, 400 білих мишах масою 18-24 г і 72 кроликах масою 1800-400г. Завись препарату вводили через рот за допомогою металічного зонда.

Як еталон для порівняння результатів дослідження були використані відомі протизапальні засоби бутадіон (в дозі 100 мг/кг), а в окремих серіях експериментів вольтарен (15 мг/кг), індометацин (10 мг/кг), ібупрофен (50 мг/кг), оскільки, за даними В.Н. Рожкової і М.В. Комендантової (1983) та за результатом наших попередніх досліджень, ці препарати у вказаних дозах проявляють виражену протизапальну активність.

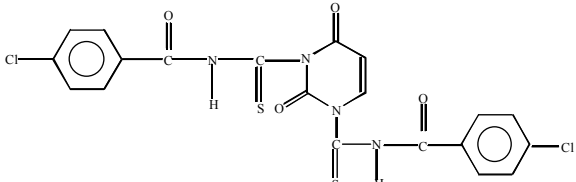
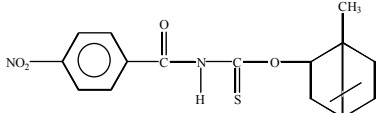
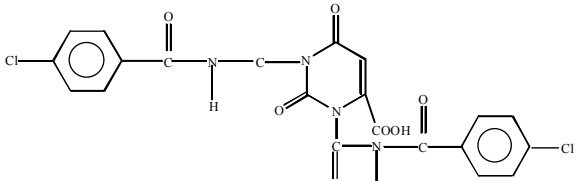
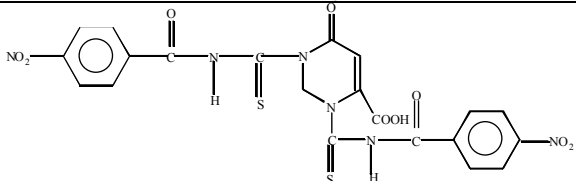
Протизапальну дію нових сполук вивчали на моделях артритів, викликаних формаліном, декстраном, серотоніном, гістаміном і карагенином. Флогогенні агенти вводили в кількості 0,1-0,3 мл в тильну поверхню апоневрозу гомілковостопного суглоба щурів і мишей (Н.В. Лазарев, 1958).

Протизапальну активність нових препаратів визначали за різницею об'єму лапок чи за масою відрізнаних лапок контрольних і піддослідних тварин. Досліджувані речовини вводили усередину за широко застосовуваною схемою 72, 48, 24 і 2 години до введення формаліну в дозах 50, 100, і 200 мг /кг. У щурів об'єм лапок вимірювали в залежності від характеру флогогенного агента. Так, при формаліновому запаленні об'єм лапок вимірювали перед введенням цього агента, а потім через 3, 6, 24 години після ін'єкції і по одному разу за добу до повернення до вихідного рівня. Величину набряку в мишей визначали зважуванням ампутованих через 7 днів після ін'єкції формаліну задніх лапок на рівні колінного суглоба. Досліджуваний препарат вводили всередину за 30 хвилин до введення формаліну й по одному разу за добу протягом 7 днів після ін'єкції формаліну в дозах 50, 100 і 200 мг/кг.

Вплив препарату на ексудативну фазу запалення вивчали на моделі асептичного перитоніту, викликаного введенням розчину срібла нітрату в черевну порожнину. Досліджуваний препарат вводили всередину в дозах 50, 100 і 200 мг/кг за 72, 48, 24 і 2 години до введення срібла нітрату. Протизапальну активність (ПЗА) препарату оцінювали за різницею в кількості ексудату в контрольних і піддослідних тварин. Для одночасної оцінки впливу досліджуваного препарату на ексудативні й проліферативні процеси ми вивчали за методикою Selye (1953). Випробовуваний препарат щоденно вводили всередину в дозах 50, 100 і 200 мг/кг протягом 7 днів один раз на добу. На восьмий день гранульомний мішок відсепарувували, відсмоктували ексудат шприцом, зважували масу гранульомного мішка у вологому вигляді, потім висушували при температурі 70 °С до постійної маси і знову зважували (у сухому вигляді). Вимірювали кількість ексудату і вмісту загального білка в ньому за методикою, запропонованою Lowry et. al. (1951). Вплив препарату на власне проліферативні процеси досліджували за методикою "Cotton pellet", запропонованою Mever et al. (1950).

Препарат вводили в дозах 50, 100 і 200 мг/кг за 20 хвилин до імплантації ватних тампонів. На восьмий день тварин забивали (під ефірним наркозом), витягали ватні тампони і визначали масу їх у вологому вигляді, потім висушували при температурі 70 °С до постійної маси і знову

Таблиця 1. Хімічна будова і назва деяких нових похідних тіокарбому

№	Сполука	Хімічна назва	Умовний шифр	Температура плавлення, °С
1.		1,3-біс(п-хлорбензоїл-тіокарбомойл)-урацил	УБ-421	154-156
2.		N-(п-нітробензоїл)-(борніл)-тіокарбомат	УБ-343	133-135
3.		1,3-біс(п-хлорбензоїл-тіокарбомойл) – оротова кислота	УБ-400	230-232
4.		1,3-біс(п-нітробензоїл-тіокармомойл) – оротова кислота	УБ-401	181-183

зважували у сухому вигляді. З метою з'ясування деяких сторін механізму протизапальної дії в спеціальних серіях експериментів вивчали вплив препарату на запалення в адrenaлектомованих тварин (Н.М. Кабак, 1945), на підвищену проникність судин (К.Н. Монакова, 1954), активність ферменту гіалуронідази (Н.Ш. Матисус, 1950) і активність кінцевої системи крові (Г.С. Пасхина, 1970).

Вплив препарату на перебіг експериментальної виразки шлунка досліджували методом насильницької іммобілізації (С.В. Аничков и др., 1969). Резорбтивну дію і гостру токсичність вивчали на білих мишах і щурах при пероральному введенні. При тривалому (протягом 6 місяців) введенні препарату контролювали картину периферичної крові. Після декапітації (під ефірним наркозом) для гістологічних досліджень брали шматочки з внутрішніх органів, ендокринних залоз і рідних ділянок головного мозку.

Результати досліджень піддавали статистичній обробці з використанням методу Li tchjild a. Wilcoxon при $p = 0,05$ і критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження (на щурах) дозволили встановити, що всі досліджувані речовини справляють протизапальну дію, що виражається в пригніченні формалінового запалення різного ступеня вираженості.

Найбільш високу протизапальну активність було відзначено в препараті 1,3-біс(п-хлорбензоїл – тіокарбомойл) – урацилу, що має шифр УБ-421 (табл.2). Вивчення резорбтивної дії і гострої токсичності цих сполук показало, що вони виявляють вельми низьку токсичність. Так, при їх пероральному введенні до 3000 мг/кг загибелі мишей не спостерігали.

Зіставлення протизапальної активності і токсичності випробуваних препаратів свідчить про те, що серед них найбільшу широту протизапальної дії має УБ-421. У зв'язку з цим він відібраний для подальшого поглиблення вивчення специфічної активності і деяких інших фармакологічних властивостей.

Було встановлено, що під впливом УБ-421 помітно зменшується розвиток формалінового набряку у мишей порівня-

но з контрольними тваринами. Так, якщо у мишей контрольної групи середній приріст маси ампутованих лапок на 7-й день дорівнював в середньому (134, 8 ± 6,8) мг, то в піддослідних тварин, які отримували УБ-421, цей показник складав у дозі 50 мг/кг (96,8 ± 4,04) мг, в дозах 100 і 200 мг/кг – відповідно (77,5 ± 0,92) і (57,8 ± 0,90) мг. Протизапальний ефект УБ-421 в дозах 50, 100 і 200 мг/кг дорівнював відповідно 21,5 > 35,8 і 54 %. У тварин, які отримували бутадіон, середній приріст маси ампутованих лапок дорівнював (101,5 ± 0,5) мг. При цьому бутадіон пригнічує розвиток запалення на 23,1 %.

У наступній серії дослідів, проведених на білих щурах, було показано, що середній приріст об'єму лапок у контрольних тварин через 3 години після введення формаліну дорівнював 102,1 %, а в піддослідних тварин, які отримували УБ-421 в дозах 50, 100 і 200 мг/кг, середній приріст об'єму лапок складав відповідно 74,4, 52,9 і 27,3 %. В аналогічних умовах під впливом бутадіону середній приріст об'єму лапок дорівнював 72,0 %. Отже, протизапальна активність препарату УБ-421 в дозах 50, 100 і 200 мг/кг дорівнювала відповідно 27,2, 42,2 і 73,2 %. При цьому протизапальний ефект (ПЗЕ) бутадіону складав 29,4 %. Приблизно такі ж дані були отримані при вивченні впливу УБ-421 на перебіг асептичних артритів, викликаних декстраном, серотоніном і гістаміном (табл.3).

Отже, УБ-421 в цьому відношенні сильніший, ніж бутадіон. Важливо відзначити, що при карагеніновому запаленні за антифлогістичною активністю УБ-421 переважає бутадіон, ібупрофен, індометацин і приблизно відповідає активності вольтарену (табл. 4).

При вивченні впливу препарату на перебіг асептичного перитоніту у щурів було відзначено, що УБ-421 має виражену протиекзудативну активність, переважаючи в цьому відношенні в 1,5 раза бутадіон.

Одночасне вивчення впливу УБ-421 на екзудативні та проліферативні процеси (на щурах) показали, що препарат значно зменшує кількість ексудату в гранульомному мішку. Так, під впливом УБ-421 в дозах 50, 100 і 200 мг/кг кількість ексу-

Таблиця 2. Вплив деяких нових похідних тіокарбамату і бутадіону на формалінове запалення

Препарат	Кількість тварин у групі	Доза, мг/кг	Середній об'єм лапок щурів, мл		Середній приріст об'єму лапок по відношенню до вихідного		Протизапальний ефект, %	P
			у нормі	через 3 години після ін'єкції формаліну	мл	%		
Контроль	6	–	0,44	0,77	0,33 ± 0,018	75	0	
УБ-421	6	50	0,32	0,42	0,10 ± 0,011	31,2	58,4	<0,05
УБ-421	6	100	0,25	0,32	0,07 ± 0,008	28	62,7	<0,002
УБ-343	6	50	0,39	0,65	0,26 ± 0,007	66,6	11,2	<0,01
УБ-343	6	100	0,47	0,69	0,22 ± 0,01	46,8	37,6	<0,002
УБ-400	6	50	0,31	0,55	0,24 ± 0,008	77,4	0	<0,01
УБ-400	6	100	0,39	0,65	0,26 ± 0,008	66,6	11,2	<0,01
УБ-401	6	50	0,39	0,59	0,20 ± 0,008	51,2	31,7	<0,02
УБ-401	6	100	0,34	0,60	0,26 ± 0,009	76,4	0	<0,02
Бутадіон	6	100	0,29	0,45	0,16 ± 0,008	55,1	26,5	<0,01

Таблиця 3. Вплив УБ-421 і бутадіону на запалення, викликане різними флогогенними агентами у щурів, при пероральному введенні (при p<0,05)

Препарати	Кількість тварин у групі	Доза, мг/кг	Протизапальний ефект (в %) при введенні:				
			форумаліну	декстрану	серотоніну	гістаміну	срібла нітрату
Контроль	6	–	0	0	0	0	0
УБ-421	6	50	27,2	25,3	31,1	57,4	59,7
УБ-421	6	100	42,2	29,7	42,2	61,3	69,2
УБ-421	6	200	73,2	58,5	57,7	70,5	82,2
Бутадіон	6	100	29,4	19,5	18,8	44,3	56,6

Таблиця 4. Вплив УБ-421, бутадіону, індометацину і вольтарену на карагенінове запалення

Препарат	Кількість тварин у групі	Доза, мг/кг	Середній об'єм лапок щурів, мл		Середній приріст об'єму лапок по відношенню до вихідного		Протизапальний ефект, %	P
			у нормі	Через 4 години після ін'єкції карагеніну	мл	%		
Контроль	6	–	0,52	2,30	1,78 + 0,047	342,3	0	–
УБ-421	6	200	0,58	1,30	0,78 + 0,097	124,1	63,8	<0,002
Бутадіон	6	100	0,46	1,50	1,04 + 0,039	226,0	34,0	<0,05
Ібупрофен	6	50	0,47	1,64	1,17 + 0,035	248,9	27,3	<0,05
Індометацин	6	10	0,56	1,58	1,02 + 0,083	182,1	46,8	<0,001
Вольтарен	6	15	0,57	1,42	0,85 + 0,093	149,1	56,5	<0,01

дату зменшилась до (0,60 ± 0,014) мл, (0,48 ± 0,008) мл та (0,36 ± 0,014) мл відповідно. Бутадіон справив менш виражений ефект (кількість ексудату складала (0,58 ± 0,024) мл).

УБ-421 суттєво пригнічує і проліферативні процеси. Якщо у контрольних тварин середня маса гранульомного мішка у вологому вигляді дорівнювала (3,35 ± 0,14) г, то під впливом препарату УБ-421 цей показник складав в дозах 50, 100 і 200 мг/кг відповідно (2,35 ± 0,03); (2,0 ± 0,05) і (1,60 ± 0,04) г. Отже, УБ-421 зменшує приріст маси гранульомного мішка у вологому вигляді в дозах 50, 100 і 200 мг/кг на 70, 1, 59,7 і 47,7 % відповідно.

У тих же умовах під впливом бутадіону відзначався менш виражений ефект (середня маса гранульомного мішка у вологому вигляді дорівнювала (2,20 ± 0,08) г), а звідси випливає, що антипроліферативна активність складає 34,4 %. УБ-421 значно зменшує також масу сухого гранульомного мішка і знижує вміст загального білка в ексудаті.

При дослідженні впливу препарату на власне проліферативну фазу запалення (на щурах за методом "cotton pellet") було виявлено, що під впливом УБ-421 значно зменшується маса вологих і сухих тампонів. Так, якщо в контрольних тварин маса вологих тампонів складає (179 ± 5,25) мг, то під впливом УБ-421 в дозах 50, 100 і 200 мг/кг цей показник дорівнював (131 ± 1,70), (121,1 ± 0,94) і 91 ± 2,03 мг відповідно. З цього випливає, що УБ-421 пригнічує про-

ліферативні процеси в дозах 50, 100 і 200 мг/кг на 26,9, 30,2 і 49,2 % відповідно. В тих же умовах бутадіон зменшує приріст маси вологих тампонів на 29,8 %. Поряд з цим, препарат виражено знижує приріст маси ватних тампонів.

Таким чином, УБ-421 справляє суттєвий вплив на обидві фази запалення і в цьому відношенні він активніший від бутадіону. З літератури відомо, що механізм дії нестероїдних протизапальних засобів дуже складний і до сьогоднішнього дня остаточно не з'ясований. Припускається, що ці речовини проявляють антагонізм у відношенні "медіаторів запалення", пригнічують активність гіалуронідази і міграцію лейкоцитів, знижують проникність судин, мембрани лізосом, імунні реакції, а також впливають на гіпофіз-адреналову систему й на ряд інших факторів (Б.М. Клебанов, 1990; М.Д. Машковський, 1997; More I.I., 1992).

Результати проведених досліджень зі з'ясування можливого механізму протизапальної дії УБ-421 показали, що препарат проявляє неоднакову активність в інтактних (61,5 %, p > 0,01) і в адреналектомованих (7,4 %, p > 0,02) тварин.

Водночас в аналогічних умовах протизапальна активність бутадіону (100 мг/кг) була приблизно однаковою як в інтактних (33 %, p > 0,05), так і в адреналектомованих (30,8 %, p > 0,001) тварин. Як видно, протизапальна дія УБ-421 значною мірою обумовлена його впливом на кору надниркових залоз, чим він суттєво відрізняється від бутадіону.

Вивчення впливу УБ-421 на підвищену проникність судин показало, що в контрольній серії дослідів при нанесенні ксилолу через 5 хвилин після внутрішньовенного введення трипанового синього (барвник) кроликам проміжок часу між нанесенням ксилолу і проявленням синього забарвлення дорівнював $(5,03 \pm 0,12)$ хв, через 30 і 60 хв після введення фарби забарвлення з'явилося в середньому через $(5,37 \pm 0,04)$ і $(5,52 \pm 0,23)$ хв відповідно.

Введення УБ-421 значно збільшувало час появи забарвлення. У тварин, які отримували УБ-421 в дозах 50 100 і 200 мг/кг, через 5 хв після введення трипанового синього, забарвлення спостерігали в середньому через $(6,33 \pm 0,07)$; $(6,94 \pm 0,24)$ і $(7,41 \pm 0,40)$ хв, через 30 хв плями з'являються через $(6,54 \pm 0,28)$; $(7,50 \pm 0,29)$ і $(8,0 \pm 0,39)$ хв, а через 60 хв після введення фарби час, який минув між нанесенням ксилолу і появою синього забарвлення, дорівнював $(7,12 \pm 0,36)$; $(8,35 \pm 0,33)$ і $(9,16 \pm 0,38)$ хв відповідно до доз. В аналогічних умовах під впливом бутадіону через 5 хв після введення барвника появу синього забарвлення вдається помітити через $(6,2 \pm 0,07)$, через 30 хв – $(0,61 \pm 0,41)$ хв і через 60 хв – $(7,40 \pm 0,35)$ хв.

Таким чином, УБ-421 значно пригнічує реактивність капілярів шкіри до впливу флогогенного подразника і в цьому відношенні він активніший, ніж бутадіон.

УБ-421 зменшує також вплив кініну на судинну проникність. У контрольних кроликів вихід барвника з капілярів і поява синього забарвлення на шкірі спостерігали при внутрішньошкірному введенні кініновмісної сироватки щурів у розведенні 1: 50 000.

Забарвлення спостерігали під впливом УБ-421 в дозах 100 і 200 мг/кг відповідно в розведеннях 1: 240 і 1: 120. У тих самих умовах на фоні бутадіону забарвлення на шкірі з'являється при розведенні сироватки 1: 320. Отже, за здатністю пригнічувати активність кінінової системи крові УБ-421 сильніший, ніж бутадіон. На основі цих і вищевідзначених даних, які показують, що УБ-421 різко пригнічує інтенсивність розвитку гістамінового і серотонінового запалення, можна припустити, що препарат проявляє виразний антагонізм у відношенні "медіаторів запалення".

Поряд з цим УБ-421 виражено пригнічує активність ферменту гіалуронідази. Про це свідчить те, що при внутрішньошкірному введенні розчину трипанового синього з гіалуронідазою (лідазою) контрольним тваринам фарба поширюється на $(333,3 \pm 1,28)$ мм² площі шкіри, а під впливом УБ-421 в дозах 50, 100 і 200 мг/кг площа поширення фарби становить $(297,3 \pm 1,45)$, $(232,3 \pm 1,06)$ і $(189,6 \pm 1,05)$ мм² відповідно. Бутадіон зменшує площу плями до $(226,8 \pm 1,85)$ мм². Як видно, УБ-421 має високу антигіалуронідазну активність.

Таким чином, результати вищеведених дослідів дозволили зробити висновок, що УБ-421 має доволі складний механізм протизапальної дії. Протизапальні засоби нестероїдної структури, як відомо, мають тріаду властивостей: жарознижувальну, болезаспокійливу і протизапальну, які мають важливе значення у практичній медицині. Досліди, проведені на щурах, показали, що УБ-421 в дозах, які викликають протизапальний ефект, має виразну аналгетичну дію, що проявляється збільшенням порога больової чутливості. Поряд з цим, препарат проявляє жарознижувальну властивість, яка характеризується пониженням температури тіла тварин з гарячковою реакцією, не справляючи при цьому помітного впливу на нормальну температуру інтактних щурів. Це дає підставу вважати, що УБ-421, подібно до інших нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі

похідних тіокарбому, викликає аналгетичний і антипіретичний ефекти.

Важливо відзначити, що УБ-421 є дуже малотоксичною сполукою. Так, при даванні всередину навіть у дозі 3000 мг/кг він не викликає загибелі тварин. Отже, його ЛД₅₀ знаходиться за межами вищевказаної дози. Згідно з даними літератури (Я.А. Сигидин і др., 1998; Г.Я. Шварц, 1988), при пероральному застосуванні в мишей ЛД₅₀ дорівнює для бутадіону 430 мг/кг, для індометацину 47 мг/кг і вольтарену 370 мг/кг. Зіставлення отриманих даних показує, що УБ-421 менш токсичний, ніж бутадіон в 7 разів, індометацин в 63,8 рази і вольтарен у 8,1 рази.

Введення препарату УБ-421 протягом 6 місяців щурам не справляло негативного впливу на динаміку росту, морфологію внутрішніх органів і різних відділів мозку. У препарату УБ-421 відсутня місцевоподрознювальна дія і він не викликає укривання виразками слизової оболонки травного тракту. Більше того, на відміну від інших препаратів аналогічного ряду, він сприятливо впливає на перебіг виразок шлунка, викликаних іммобілізацією щурів.

Важливо відзначити, що УБ-421 при тривалому введенні не справляє негативного впливу на функцію органів кровотворення. Ця обставина і те, що УБ-421 має виразну виразкозагоювальну дію, необхідно розглядати як очевидну перевагу його перед багатьма нестероїдними протизапальними засобами, особливо бутадіоном.

Таким чином, аналіз отриманих даних дозволяє зробити висновок, що нове похідне тіокарбому (УБ-421) є малотоксичним і високоактивним протизапальним засобом, що має велику широту терапевтичної дії. Як потенціальний протизапальний препарат УБ-421 викликає практичний інтерес.

ВИСНОВКИ 1. 1,3-біс (п-хлорбензоіл-тіокарбомуіл) – урацил (УБ-421) за здатністю пригнічувати артрити, викликані різними подразнювальними агентами (формаліном, декстраном, серетоніном і гістаміном), переважає бутадіон в середньому у 2-3 рази. А за здатністю пригнічувати карагінове запалення він переважає бутадіон у 2 рази, ібупрофен у 2,5 рази, індометацин у 1,5 рази і приблизно відповідає вольтарену. 2. УБ-421 за впливом на ексудативну й проліферативну фази запалення переважає бутадіон. 3. Механізм протизапальної дії УБ-421 обумовлений його впливом на кору надниркових залоз, антагонізмом до медіаторів запалення, гальмуванням активності ферменту гіалуронідази й зниженням судинної проникності. 4. УБ-421 має болезаспокійливу і жарознижувальну властивості, однак вони виражені меншою мірою, ніж його протизапальний ефект. 5. УБ-421 проявляє противиразковий ефект. 6. УБ-421 має дуже низьку токсичність і велику широту протизапальної дії. За цим показником він має значну перевагу перед бутадіоном.

1. Тринус Ф.П., Клебанов Б.М., Ганджа И.М., Сейфулла Р.Д. Фармакологическая регуляция воспаления. – Киев: Здоровья, 1987. – 144с.
2. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. – Киев: Здоровья, 1975. – 240с.
3. Закиров У.Б. ва б. Пиразолнинг айрим янги унумларининг яллиглашига карши фаоллиги. (Противовоспалительная активность некоторых новых производных пиразола) // Мед. журн. Узбекистана. – 1999. – 4: Б.92-93.
4. Леонтьева Л.И. Противовоспалительная активность производных фенилглиоксиловой кислоты // Хим.-фарм. журн. – 1993. – №3. – С.26-28.
5. Лебедев А.В. и др. Антиоксидатные свойства бензофуракаина, фенил-каберана и ортофена // Фармакол. и токсикол. – 1989. – №3. – С. 59-62.
6. Day R. Mode of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs // Med. J. Austr. – 1988. – Vol. 148, 4. – P. 195-199.
7. Machanism of anti-inflammatory action of etodolac I.K. Inhone, A. Motonada, T. Nishimura et al. // Arzheim. Forsch. – 1991. – Vol. 41,3. – P.235-239.

АНGIOПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ПЕПТИДНИХ БІОРЕГУЛЯТОРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АВТОІМУННОМУ ПОШКОДЖЕННІ СУДИН

Українська медична стоматологічна академія

АНGIOПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ПЕПТИДНИХ БІОРЕГУЛЯТОРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АВТОІМУННОМУ ПОШКОДЖЕННІ СУДИН – Нами встановлено, що застосування цитомединів в експериментальній терапії аутоімунного пошкодження судин має позитивні результати. Ми досліджували фармакологічну активність нового препарату — пептидного комплексу аорти. Препаратом порівняння був тималін. Дані гістологічних та гістохімічних досліджень демонструють відновлення пошкоджених елементів стінки аорти, більш суттєве при застосуванні пептидного комплексу аорти. Результати наших досліджень зумовлюють доцільність подальшого вивчення пептидного комплексу аорти з метою його впровадження у клінічну практику як ангіопротекторного препарату.

АНGIOПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПЕПТИДНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ ПРИ АУТОИМУННОМУ ПОВРЕЖДЕНИИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ – Нами установлено, что применение цитомединов в экспериментальной терапии аутоиммунного повреждения сосудов имеет положительные результаты. Мы исследовали фармакологическую активность нового препарата — пептидного комплекса аорты. Препаратом сравнения был тималин. Данные гистологических и гистохимических исследований демонстрируют восстановление поврежденных элементов стенки аорты, более существенное под влиянием пептидного комплекса аорты. Результаты наших исследований обуславливают целесообразность дальнейшего изучения пептидного комплекса аорты с целью его внедрения в клиническую практику как ангиопротекторного препарата.

ANGIOPROTECTIVE PROPERTIES OF PEPTIDE BIOLOGICAL REGULATORS AT AUTOIMMUNE LESION OF VESSELS – It was established that the use of cytomedines for the experimental therapy of autoimmune lesion of vessels had a positive take. We studied the pharmacological activity of a new drug — the Complex of peptides of aorta. Drug of comparison was Thimalinum. The histological and histochemical studies have shown elimination of the damages of a wall of aorta more effectively at application of the Complex of peptides of aorta. Our results demonstrate the sense of studying of the Complex of peptides of aorta in future with the aim of its introduction in clinical practice as drug restoring a vascular wall.

Ключові слова: цитомедина, пептидний комплекс аорти, аутоімунне пошкодження судинної стінки, ангіопротекторні властивості.

Ключевые слова: цитомедины, пептидный комплекс аорты, аутоиммунное повреждение сосудистой стенки, ангиопротекторные свойства.

Key words: cytomedines, complex of peptides of aorta, autoimmune lesion of vessels, angioprotectiv properties.

Системні васкуліти (СВ) – група захворювань, що характеризуються генералізованим пошкодженням судин та вторинним залученням у процес органів та систем. Питання етіопатогенезу СВ вивчене недостатньо. Як відомо з багатьох наукових джерел, у розвитку СВ можуть брати участь одночасно декілька патогенетичних механізмів, що реалізують ефект запалення судинної стінки, але неодмінно патологія розгортається за участю імунних процесів [7,8,11]. Поліморфізм клінічної картини васкулітів, тяжкість органних ушкоджень, відсутність специфічних лабораторних маркерів діагностики та обмеженість спектра лікувальних засобів визначають актуальність пошуку нових напрямків патогенетичної терапії СВ [6]. У контексті цієї проблеми, за нашими уявленнями, є доцільним застосування пептидних біорегуляторів – цитомединів, що містяться у різних тканинах та органах і підтримують структурно-функціональний гомеостаз на рівні спеціалізованих клітин [5]. Наукові дані свідчать, що пептидні фрагменти презентуються на зовнішній клітинній мембрані у складі молекул головного комплексу гістосумісності (ГКГС) I та II класів і несуть інформацію про синтез та процесинг білка [1]. Під впливом різних патологічних факторів спектр експресованих пептидів, специфічний для кожної клітинної популяції, змінюється. Введення екзогенних цитомединів, що сприяють шляхом циторецепції (можливо, молекулами ГКГС), дозволяє відно-

вити процеси саморегуляції відповідних клітин та міжклітинної кооперації [1,3,5].

Ми вважаємо, що порушення пептидної регуляції є важливим фактором розвитку та прогресування СВ. Оскільки на поверхні клітин представлені пептиди, що є похідними клітинних білків, зміни характеру та спектра пептидних лігандів молекул ГКГС зумовлюють реалізацію імунопатогенетичного компонента СВ.

Стан проблеми визначив мету наших досліджень: виявити можливі ангіопротекторні властивості цитомединів – пептидного комплексу аорти (ПКА) та тималіну при експериментальному аутоімунному пошкодженні судин. ПКА виділений з аорт великої рогатої худоби шляхом оцтовокислої екстракції, містить комплекс водорозчинних пептидів з молекулярною масою до 10 кДа.

Аутоімунний васкуліт відтворено на 36 безпородних білих щурах різної статі шляхом імунізації сумішшю антигену тканин аорти великої рогатої худоби та повного ад'юванту Фрейнда (1:1), яку вводили підшкірно тричі через 7 діб [12]. Тварин поділено на 3 групи. 1-й дослідній групі з 5-го дня після останньої ін'єкції протягом 10 днів щоденно внутрішньом'язово вводили ПКА в дозі 0,2 мг/кг, 2-й – тималін в дозі 0,15 мг/кг. Контрольній (3-й) групі вводили фізіологічний розчин у відповідному об'ємі. 4-а група – інтактна – складалася з тварин, відповідних до експериментальних за статтю, віком та кількістю. Через добу після останньої ін'єкції вищезазначених препаратів під ефірним наркозом у тварин вилучали аорту. Висхідну частину дуги аорти розділяли на два фрагменти, один з яких після фіксації у 10 % формаліні зневоднювали у спиртах висхідної концентрації та заливали у парафін. Другий фрагмент заморожували. З парафінових блоків одержували зрізи, які фарбували гематоксилін-еозинном, пікрофуксином за ван Гізоном, на еластичні волокна за методом Харта та проводили гістохімічне визначення наявності кислих глікозаміногліканів і нейтральних протеогліканів основної речовини стінки аорти за методом ШИК+Хейл [3]. З заморожених фрагментів отримували криостатні зрізи, в яких визначали наявність ліпідів при забарвленні суданом-IV. Зрізи досліджували шляхом світлової мікроскопії та у поляризованому світлі [3].

Проведено порівняльний аналіз морфофункціонального стану стінки аорти експериментальних тварин.

Стінка аорти інтактних тварин має тонкий субендотеліальний шар з мінімальним вмістом нейтральних (ШИК-позитивних) та кислих (Хейл-позитивних) глікозаміногліканів. Ядра ендотеліоцитів та ядра міоцитів середньої оболонки – подовженої форми, хроматин – середнього ступеня дисперсності. Еластичні мембрани (ЕМ) чіткі, рівномірної товщини, розташовані приблизно на однаковій відстані одна від одної. Медія має базofilний відтінок (Хейл-позитивні властивості). Забарвлення суданом IV криостатних зрізів та дослідження у поляризованому світлі дозволило виявити наявність поодиноких дрібних крапель ліпідів у декількох гладком'язових клітинах медії.

У тварин контрольної групи стінка аорти стоншена. Інтима колагенована, інтенсивно ШИК-позитивна, судан-позитивна, проте у поляризованому світлі світіння, притаманне переважно холестерину, відсутнє, що свідчить про наявність нейтральних ліпідів. Ендотеліоцити – з пікнотичними ядрами, місцями зрушені. ЕМ подекуди повністю заміщені зрілим колагеном, в інших місцях – стоншені, з накладеннями колагену з обох боків. Виявляються кістоподібні структури між ЕМ, що не забарвлюються суданом (зони дегене-

рації) (рис. 1). Основна речовина зменшена в об'ємі, інтенсивно ШИК-позитивна. В усіх шарах аорти зустрічаються клітини з ядрами довгастої форми, гіперхромні. Проте місцями, особливо в інтимі, виявляються клітини з великими світлими ядрами овальної форми (фібробласти) та – зрідка – макрофаги (рис. 2). Виявлені склеротичні зміни стінки аорти у сполученні з інфільтрацією клітинами гематогенного походження свідчать про розвиток у даної групи тварин васкуліту.

У групі тварин, яким проводилася експериментальна терапія васкуліту тималіном, спостерігається потовщення стінки аорти за рахунок медії, де відмічається збільшення кількості та потовщення ЕМ (рис. 3). В інтимі, міжмембранних просторах медії та, особливо, в адвентичії збільшена кількість макрофагів та лімфоцитів (рис. 4). Основна речовина медії стає не колагенізованою, подекуди пухкою, проте зберігаються її ШИК-позитивні властивості. Місцями

цитоплазма гладком'язових клітин (ГМК) медії вакуолізована, що не є результатом жирової дистрофії, як відзначено при забарвленні суданом IV. Стан інтими наближається до такого в інтактних тварин, проте у деяких ділянках відмічається потовщення, колагенізація та наявність суданогіфільних (ліпідних) включень.

У стінці аорти тварин, яким вводили ПКА з метою корекції відтвореної патології, відсутня гіперплазія ЕМ, проте має місце чітка тенденція до їхнього відновлення (рис. 5). Відмічається проліферація та морфофункціональна активація ГМК (великі та більш світлі ядра), а також проліферація ендотелію (рис. 6). Основна речовина медії помірно ШИК-позитивна, не колагенізована, місцями більш пухка, при цьому базофілія відсутня. Окремі ділянки інтими залишаються потовщеними, колагенізованими, з наявністю нейтральних ліпідів (не виявляють двоякої променезаломлюваності у поляризованому світлі).

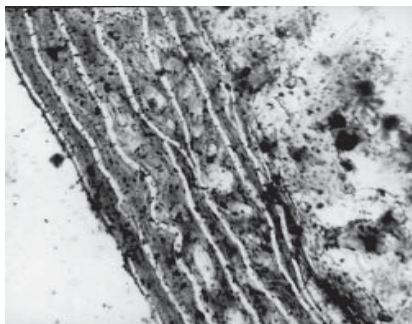


Рис. 1. Стінка аорти хом'яка. Моделювання аутоімунного пошкодження судин. Утворення кістоподібних структур між витонченими еластичними мембранами (зони дегенерації). Судан IV. Мікроскопія у поляризованому світлі, x 200.

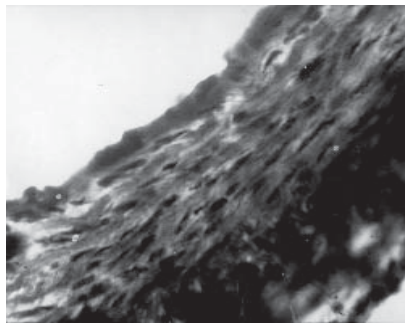


Рис. 2. Стінка аорти хом'яка. Моделювання аутоімунного пошкодження судин. Суттєва колагенізація інтими, склероз медії з руйнуванням еластичних мембран. Ван-Гізон, x 200.

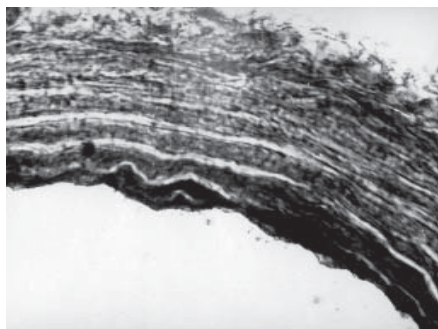


Рис. 3. Стінка аорти хом'яка. Моделювання аутоімунного пошкодження судин та експериментальна терапія тималіном. Потовщення стінки. Збільшення кількості еластичних мембран. Судан IV. Мікроскопія у поляризованому світлі, x 200.

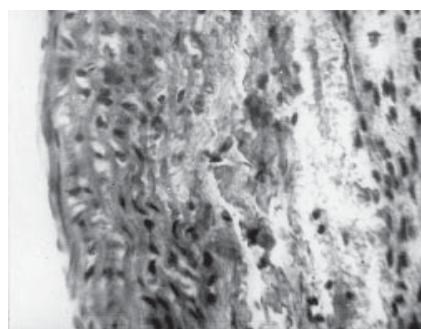


Рис. 4. Стінка аорти хом'яка. Моделювання аутоімунного пошкодження судин та експериментальна терапія тималіном. Клітинний запальний інфільтрат у інтимі та медії. Початкові етапи відновлення еластичних мембран. Ван Гізон, x 200.

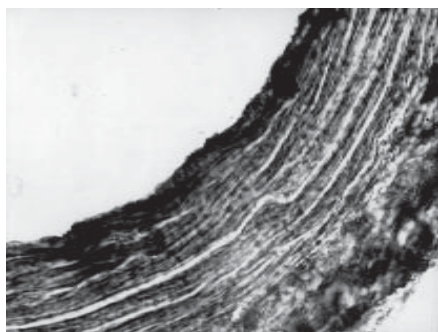


Рис. 5. Стінка аорти хом'яка. Моделювання аутоімунного пошкодження судин та експериментальна терапія ПКА. Початкові етапи відновлення еластичних мембран. Судан IV. Мікроскопія у поляризованому світлі, x 200.

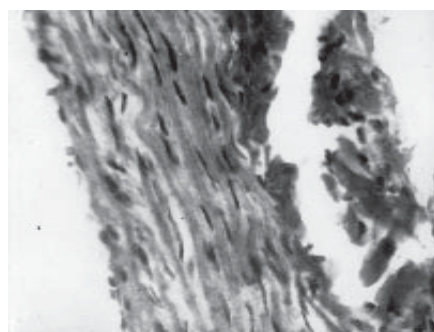


Рис. 6. Стінка аорти хом'яка. Моделювання аутоімунного пошкодження судин та експериментальна терапія ПКА. Проліферація ендотеліоцитів. Відновлення еластичних мембран, які більше сформовані у зовнішній частині медії. Проліферація ГМК. Ван Гізон, x 200.

Таким чином, модель автоімунного пошкодження судин, що застосована нами в експерименті, дозволила відтворити виражений артеріосклероз із втратою еластину, що у сукупності з клітинною інфільтрацією стінки аорти відображає патоморфологічну картину склеротичного васкуліту [6]. Ми вважаємо, що імунопатологічний компонент при введенні антигену аорти характеризується сполученням гіперпродукції автоантитіл до елементів судинної стінки, імунокомплексних механізмів та дисрегуляції клітинної імунної відповіді, про що свідчить інфільтрація стінки аорти лімфоцитами та макрофагами. Деструктивні та дисметаболичні зміни, певно, є результатом залучення у процес багатьох опосередкованих патогенетичних механізмів, таких, як активація процесів пероксидації, підвищення експресії молекул адгезії та інших, що у сполученні реалізують ефекти ушкодження структурних елементів судинної стінки. За даними численних наукових досліджень, при СВ відмічається зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів зі зниженням супресорної активності, що сприяє розгальмуванню механізмів імунної відповіді зі стимуляцією продукції автоантитіл та утворенням імунних комплексів [6,10]. Літературні дані свідчать, що пептидні гормони тимуса стимулюють дозрівання, диференціювання Т-лімфоцитів та підвищують їхні супресорні функції. Саме тому з метою корекції відтвореного ураження судин ми застосували тималін. Нормалізація клітинних імунних механізмів призводить до гальмування утворення автоантитіл, що зумовлює зменшення імунологічної напруженості. За нашими уявленнями, цей факт, поряд із загальностимулюючим впливом на процеси метаболізму клітинних популяцій, мав місце у реалізації відновних ефектів тималіну. Простежений зв'язок розвитку васкулітів з представництвом антигенів I або II класу ГКГС [6]. Можливо, екзогенні тканиноспецифічні біорегуляторні молекули можуть сприяти зміні спектра експресованих на клітинній мембрані пептидних фрагментів, виконувати сигнальну роль щодо відновлення процесів синтезу та процесингу білка і викликати позитивні зміни на структурному, тканинному та інших рівнях біологічної організації. Ми вважаємо, що у реалізації сано-

генетичних ефектів ПКА можуть мати місце дані механізми. Оскільки ПКА є цитомединою, що виділений з судин, позитивні ефекти його мають реалізовуватися на рівні судинної стінки, що знайшло підтвердження у результатах наших експериментів.

Отримані дані демонструють ефективність експериментальної біорегуляторної терапії та доцільність подальшого дослідження ПКА з перспективою практичного застосування як патогенетично обґрунтованого ангіопротекторного препарату.

1. Кайдашев І.П. Нова група біологічних регуляторів багатоклітинних систем – пептиди головного комплексу гістосумісності (огляд літератури і власних досліджень) // Журнал АМН України. – 2000. – Т. 6, № 1. – С. 26-38.
2. Карташева В.И., Тарасова Л.Р., Зайратьянц О.В., Белокрыцкий Д.В. Тактика в комплексной терапии СКВ у детей // Педиатрия. – 1991. – № 3. – С. 47-52.
3. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины и их роль в регуляции физиологических функций // Успехи современной биологии. – 1995. – Том 115, – вып.3. – С. 353-367
4. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
5. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Перспективы применения цитомединов в клинической медицине и геронтологии // Клиническая медицина. – 2000. – №2. – С. 42-45.
6. Насонов Е.Л., Баранов А.А. Патогенетическое обоснование лечения системных васкулитов // Клиническая медицина. – 1999. – № 7. – С. 15-18.
7. Пьер Юну, Саложин К.В., Насонов Е.Л., Насонова В.А. Клиническое значение антител к сосудистому эндотелию // Клиническая медицина. – 1995. – № 5. – С. 5-7.
8. Харченко А.И. Системні васкуліти // Практична медицина. – 1996. – №№ 1-2. – С. 96-99.
9. Чекаліна Н.І., Губіна-Вакулік Г.І., Куценко Л.А. Вплив пептидного комплексу аорти на морфофункціональний стан стінки аорти при експериментальному атероартеріосклерозі // Вісник морфології. – 2000. – № 2. – С. 194-196.
10. Чоп'як В.В. Імунологічні особливості системних васкулітів // Лікарська справа. – 1997. – № 2. – С. 31-33.
11. Haynes B.F. Pathogenic mechanisms of vessel damage // Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlation / Eds J.I. Gallin et al. - New York, 1992. - P. 479-482
12. Kent A, Hoftcker G, Niedermiller H., Dreier H. Spezifische Einlagerung marcier Geweeshogenate in die homoioigen Organ der Ratt. // Arzneimittel. – Forsch. – 1976. – Bd 26, # 11. – S. 2043-2046.

ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”

“Біохімія людини”

під редакцією Я.І. Гонського – академіка УАННП,
д.м.н., професора, завідувача кафедри медичної хімії

Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського

У підручнику на основі сучасних досягнень науки викладено головні поняття з усіх розділів біохімії людини відповідно до програми для студентів медичних та фармацевтичних факультетів вищих навчальних закладів. Розглянуто структуру та метаболізм білків, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот та інших органічних і неорганічних речовин. Наведено сучасні дані з біохімії крові, нервової та сполучної тканин, м'язів, печінки, нирок, висвітлено механізми функціонування імунної системи та структуру і функції мембранних утворень у клітинах. Наведено матеріали з клінічної біохімії та молекулярної біології. Велику роль відведено висвітленню регуляції метаболічних процесів і їх порушень при найпоширеніших патологічних станах печінки, нирок, серцево-судинної системи, ендокринних органів, спадкових захворюваннях.

З метою полегшення засвоєння матеріалу в підручник введено типові тестові завдання з різних розділів біохімії та відповіді на них, а також тлумачний словник найпоширеніших біохімічних термінів.

Підручник буде корисний для аспірантів, лікарів та біологів, які цікавляться біологічними процесами, що перебігають у живому організмі на молекулярному рівні.

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Гнатюк Р.М.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ВИХОДУ ГІСТІОРНИХ НЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ВИХОДУ ГІСТІОРНИХ НЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ – Проведено детальне клінічне, психопатологічне, експериментально-психологічне вивчення гістіорних невротичних розладів. Встановлено, що особливості виходу гістіорних невротичних розладів залежать в основному від типу перебігу досліджуваної патології, а також від ведучого синдрому, що необхідно враховувати при діагностиці, лікуванні, профілактиці та прогнозуванні наслідків досліджуваної психіатричної нозології.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА ГИСТИОРНЫХ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ – Проведено общеклиническое, психопатологическое, экспериментально-психологическое изучение гистиорных невротических расстройств. Установлено, что особенности исхода гистиорных невротических расстройств зависят в основном от типа течения исследуемой патологии, а также от ведущего синдрома, что необходимо учитывать при диагностике, лечении, профилактике и прогнозе последствий изучаемой психиатрической нозологии.

PECULIARITIES OF THE COURSE AND AUTCOME OF HYSTERICAL NEUROSIS DISORDERS – The clinical, psychopathological and experimental-psychological research of hysterical neurosis disorders was carried out. The received data testify that peculiarities of outcome of hysterical neurosis disorders depends from type of course research pathology and of chief syndrome that nesseary take into consideration about diagnostic, treatment, prophylactic and prognosis a consequence indicatival psychiatric nosology.

Ключові слова: гістіорні невротичні розлади, перебіг, вихід.

Ключевые слова: гистиорные невротические расстройства, течение, исход.

Key words: hysterical neurosis disorders, course, outcome.

ВСТУП В останні десятиліття спостерігається стійка тенденція до зростання нервово-психічних захворювань, серед яких важливе місце займають неврози. Останні є широко розповсюдженою патологією. За даними різних авторів, невротичні порушення зустрічаються від 2,0 до 88,5 на 1000 населення [2,3,6,9,10].

Згідно з даними ВООЗ кількість психічних захворювань за останні 65 років зросла в 1,6 раза, а кількість неврозів – у 24 рази [1]. Вказане значне збільшення останніх патологічних станів свідчить, що питання діагностики, лікування та профілактики неврозів є важливою медико-соціальною проблемою сучасності [1,9,11]. Серед цієї патології важливе місце належить також гістіорним невротичним розладам. В останній час велику увагу приділяють проблемі патоморфозу різних нервово-психічних розладів, у тому числі і пограничних [4,5,7]. Зростання кількості хворих на невротичні розлади та їхній патоморфоз зумовлені дією нових соціально-психологічних чинників [6,8]. У нашій країні, зокрема, ріст кількості неврозів обумовлений несприятливими екологічними умовами, істотними змінами виробничих відносин, соціально-психологічних стереотипів та цінностей в умовах ринкових перетворень [5,7,8]. Все це свідчить, що дана проблема не тільки актуальна, а й потребує детального всестороннього вивчення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано 70 історій хвороб хворих на гістіорні розлади, що знаходилися на лікуванні у відділенні пограничних станів Тернопільської обласної клінічної психоневрологічної лікарні. Вік цих пацієнтів коливався від 19 до 52 років. Серед них було 67 жінок (95,7 %) та 3 чоловіки (4,3 %). При цьому використовувалися загальноклінічні, психопатологічні, експериментально-психологічні, математичні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізом отриманих результатів встановлено, що обов'язко-

вим моментом для виникнення істеричного неврозу є наявність психогенного фактора, а також схильність особи до виникнення невротичних розладів. За результатами дослідження виявлено, що діапазон психотравми у хворих на гістіорні розлади був досить широкий. При цьому зберігалось домінуюче значення мікросоціального напрямку психотравм (сімейні, сексуальні, побутові). Всі вони разом досягали більше 30,0 %, зростала також кількість поєднаних психотравм з макросоціальним напрямком. Спостерігалось розширення вказаного діапазону в основному за рахунок таких психотравм, як переживання через хворобу близьких та рідних, загроза власному життю (за самооцінкою пацієнтів), а також названих факторів, пов'язаних з погіршенням кримінальної ситуації, звільнення та загроза звільнення з роботи, зміна соціального стану, стихійні біди. Перераховані чинники також склали більше третини від усіх спостережень.

Всі психогенні фактори були об'єднані та поділені на 5 груп: сімейні, виробничі, побутові, сексуальні та поєднані. Катамнестично встановлювали дію перерахованих чинників у підлітковому та зрілому (дорослому) вікових періодах.

Виявлено, що серед психогенів, які переважали у підлітковому періоді, виділялися в основному фактори сімейного середовища (хвороба та смерть близької людини, сімейні конфлікти між родичами, розпад сім'ї, поява мачухи або вітчима та ін.). Особливо негативно перераховані чинники впливали на акцентуовані та препсихопатичні істеричні натури. Слід зауважити, що ці сімейні фактори склали 10,0 % від усіх проаналізованих випадків і виникнення та розвитку більшості з них припадає на підлітковий віковий період.

Досить велику частку серед досліджуваних психогенних чинників склали фактори виробничого середовища (24,3 %). Переважно вони діяли у зрілому віці (20,0 %) у порівнянні з підлітковим (4,3 %). До цих чинників відносилися: незадоволення професією, виробничі перевантаження, конфлікти із співробітниками, напружені взаємовідносини із керівництвом. В останній час з'явилися такі психогенні фактори: несвоєчасна виплата заробітної плати, зниження виробничих показників, безробіття і т.д.

Сексуальні психогенні чинники (спроба зґвалтування, подружня зрада, імпотенція) склали всього 4,3 % від усіх спостережень і переважали вони у дорослому віці (2,9 %). Побутові психогенні фактори досягали 17,1 %. При цьому у підлітковому періоді їхня частка буде меншою (7,1 %) у порівнянні із зрілим віковим періодом (10,0 %).

Серед обстежених поєднані психотравми склали найбільший відсоток. При цьому вони досягли 44,3 % від усіх психогенів і суттєво переважали у дорослому віці (34,3 %).

Проведеним дослідженням встановлено, що варіанти перебігу невротичних гістіорних розладів були в основному такі: сприятливий, затяжний та нападаподібний. При цьому сприятливий тип перебігу був виявлений у 6 пацієнтів (8,6 %), затяжний – у 51 (72,8 %) та нападаподібний – у 13 хворих (18,6 %).

Аналіз виходів досліджуваної патології виявив такі приклади виходу: 1) видужання; 2) резидуальні невротичні порушення; 3) клінічно оформлені та стабільні невротичні стани; 4) розвиток особистості за істеричним типом; 5) поглинан-

ня невротичної симптоматики прогресуючими розладами церебрально-органічного, соматичного і пізньовікового генезу.

Видужання було виявлено у трьох пацієнтів, що склало 4,3 % від усіх спостережень гісторних невротичних розладів. Резидуальні невротичні порушення мали місце у шести випадках, що досягало 8,6 % і перевищувало кількість спостережень попереднього виходу удвічі. Порівняно з цим значно збільшеними виявилися клінічно оформлені та стабільні невротичні стани у порівнянні з попередніми показниками. Хворих із вищеназаним виходом виявилось 17, що склало 24,3 % від усіх досліджених гісторних невротичних порушень. Слід зауважити, що найчастіше зустрічався невротичний розвиток особистості за гісторним типом. Вищеназаний вихід був виявлений у 42 спостереженнях, що дорівнювало 60,0 %. Поглинання невротичної симптоматики прогресуючими психічними розладами церебрально-органічного, соматичного і пізньовікового генезу зустрічалося найрідше. Даний вихід був виявлений лише у двох пацієнтів, що склало 2,8 % від усіх досліджених спостережень.

Всестороннє вивчення досліджуваного матеріалу показало, що вихід гісторних невротичних розладів залежить від варіантів їхнього перебігу. При цьому видужання зустрічалося в основному у пацієнтів із сприятливим типом перебігу досліджуваної патології. Невротичний розвиток особистості за гісторним типом найчастіше виникав при затяжній динаміці даного невротичного розладу та значно рідше при нападаподібному варіанті перебігу досліджуваної патології. Клінічно оформлені та стабільні невротичні стани у 17,1 % випадків виявлялися при затяжному перебігу гісторних невротичних розладів та у 8,5 % пацієнтів із нападаподібною динамікою досліджуваного невроту.

Слід зазначити, що особливості виходу гісторних невротичних розладів залежать також від ведучого синдрому. Так, клінічно оформлені та стабільні невротичні стани найчастіше виникають у пацієнтів з ведучим істеро-депресивним синдромом (17,1 %), при істеро-іпохондричному (4,3 %), істеро-тривожному (1,4 %) та істеро-дисоціативному (1,4 %) значно рідше. Розвиток особистості за гісторним типом

найчастіше зустрічався (42,9 %) при істеро-депресивному синдромі, менша його частота мала місце при істеро-іпохондричному (8,6 %), істеро-тривожному (5,8 %) та істеро-дисоціативному (2,85 %). Резидуальні невротичні розлади у більшості випадків виявлялися (5,7 %) у пацієнтів з істеро-депресивним синдромом і значно рідше при істеро-іпохондричному (1,4 %) та істеротривожному (1,4 %) синдромах.

Видужання було встановлено у двох хворих (2,9 %) з істеро-депресивним синдромом і в одного пацієнта (1,4 %) з істеро-іпохондричним синдромом.

ВИСНОВОК Отримані результати проведеного дослідження стверджують, що особливості виходу гісторних невротичних розладів досить різноманітні і залежать в основному від типу перебігу досліджуваної патології, а також від ведучого синдрому, що необхідно враховувати при діагностиці, лікуванні, профілактиці та прогнозуванні наслідків даної психіатричної нозології.

1. Вейн А.М. Неврозы // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 1998. – №1. – С.38-41.
2. Гнатишин М.С. Індивідуальні критерії оцінки нервово-психічного перевантаження у жіночого населення та його профілактика // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1997. – №2. – С.84-85.
3. Карвасарський Б.В. Неврозы. – М.: Медицина, 1990. – 576 с.
4. Лакосина Н.Д. Патоморфоз и динамика невротических состояний // Тезы докл. VIII Всесоюзного съезда невропатологов, психиатров и наркологов. – М.: Медицина, 1988. – Т.3. – С.201-202.
5. Лапин И.П., Анналова Н.А. Соматические заболевания и психические расстройства // Харьк.мед.журн. – 1996. – №3. – С.9-12.
6. Марута Н.А. Невротические болезни // Международный медицинский журнал. – 1997. – Т.3, №3. – С.16-20.
7. Михайлов Б.В., Козідубова В.М., Кутько І.І. Соціальна психіатрія, психотерапія та медична психологія в Україні // Акт.пробл.мед.науки. – Харків, 1995. – Т.3, вип. 2 (6). – С.314-315.
8. Сердюк А.И. Соматопсихиатрические соотношения у больных с не-психотическими расстройствами психики // Международный медицинский журнал. – 1999. – №2. – С.36-39.
9. Чабан О.С. Патоморфоз невротозов. – Тернополь: Збруч, 1996. – 161 с.
10. Чабан О.С., Пузакова Е.В. Социальные факторы патоморфоза невротозов // Вісник асоціації психіатрів України. – 1997. – №1. – С.86-92.
11. Byran T.A. Development theory of Psychopathology and Psychotherapy // X World congress of Psychiatry. – Madrid, 1996. – Vol.1. – P.18-19.

Сонник Є.Г.

ПОКАЗНИКИ СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я ПОДРУЖНИХ ПАР, ДЕ ЧОЛОВІК СТРАЖДАЄ НА ШИЗОФРЕНІЮ І СЕКСУАЛЬНА ДИСГАРМОНІЯ ОБУМОВЛЕНА НИЗЬКИМ РІВНЕМ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ТА СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ПОДРУЖЖА

Українська медична стоматологічна академія

ПОКАЗНИКИ СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я ПОДРУЖНИХ ПАР, ДЕ ЧОЛОВІК СТРАЖДАЄ НА ШИЗОФРЕНІЮ І СЕКСУАЛЬНА ДИСГАРМОНІЯ ОБУМОВЛЕНА НИЗЬКИМ РІВНЕМ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ТА СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ПОДРУЖЖА – Вивчено 46 подружніх пар, де чоловік страждає на шизофренію і має місце сексуальна дисгармонія, що обумовлена низьким рівнем психологічної і соціально-психологічної адаптації подружжя. За результатами системно-структурного аналізу психологічний компонент сексуальної гармонії в дослідженій групі досягав третього ступеня ураження сексуальної гармонії, що й стало причиною подружньої дисгармонії. Порушення інших компонентів і складових, що відповідає другому і першому ступеням, було фактором, що сприяв її виникненню і погіршував перебіг.

ПОКАЗАТЕЛИ СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я СУПРУЖЕСКИХ ПАР, ГДЕ МУЖ СТРАДАЕТ ШИЗОФРЕНИЕЙ И СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСГАРМОНИЯ ОБУМОВЛЕНА НИЗЬКИМ УРОВНЕМ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ И СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ СУПРУГОВ – Изучено 46 супружеских пар, где муж страдает шизофренией и имеет место сексуальная дисгармония, обусловленная низким уровнем психологической и социаль-психологической адаптации супругов. По результатам системно-структурного анализа психологический компонент сексуальной гармонии в исследованной группе достигал третьей степени поражения сексуальной гармонии, что и

стало причиной супружеской дисгармонии. Нарушения других компонентов и составляющих, соответствующих второй и первой степеням, служило фактором, способствующим ее возникновению и усугубляющим течение.

METRICS OF SEX HEALTH OF MARRIED COUPLES, WHERE THE HUSBAND SUFFERS FROM SCHIZOPHRENIA, AND IN FAMILIES OF WHICH ONES SEX DISHARMONY IS STIPULATED BY LOW LEVEL OF PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL-PSYCHOLOGICAL ADAPTING OF THE MARITAL PARTNERS – 46 married couples were studied, where the husband suffers from schizophrenia, and takes place sex disharmony, stipulated by low level of psychological and social-psychological adapting of the marital partners. By results of a system-structure analysis the psychological component of sex harmony in the researched group reached the third degree of injury of sex harmony, that became a reason of matrimonial disharmony. The violation of other builders and components appropriate the second and the first degree, was for the factor promoting its origin and redoubled current.

Ключові слова: подружня пара, сексуальна дисгармонія, психологічна і соціально-психологічна адаптація, шизофренія.

Ключевые слова: супружеская пара, сексуальная дисгармония, психологическая и социаль-психологическая адаптация, шизофрения.

Key words: a married couple, psychological and social-psychological adapting, sex disharmony, schizophrenia.

ВСТУП Сексуальна гармонія подружньої пари є результатом соціально-психологічної, сексуально-поведінкової і сексуально-фізіологічної взаємної адаптації подружжя. Несумісність хоча б в одному з цих аспектів може призвести до послаблення почуттів і нерідко до розпаду сім'ї [6; 7; 8]. Спільність інтересів і потреб подружжя, відповідність рівня культури, схожість системи цінностей – надзвичайно важливі умови гармонійного подружнього життя. Але при цьому ні високі людські якості, ні взаємна повага подружжя не можуть замінити відсутності сексуальної гармонії як основи щасливого шлюбу. Оскільки сексуальна функція є парною, будь-який прояв статевої невідповідності в одного з подружжя порушує статево задоволеність у другого [1, 2, 3, 4, 5].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Мета даної роботи – вивчити значення кожного з патогенетичних факторів порушення сексуального здоров'я і сексуальної гармонії в сім'ї, де чоловік хворіє на шизофренію і сексуальна дисгармонія була обумовлена низьким рівнем психологічної і соціально-психологічної адаптації подружжя.

Вивчено 46 подружніх пар, де чоловік страждає на шизофренію і сексуальна дисгармонія була наслідком низького рівня психологічної і соціально-психологічної адаптації подружжя.

Для встановлення причин сексуальної дисгармонії, що виникла, застосували системно-структурний аналіз [1; 2], який дозволяє оцінити всі компоненти сексуальної гармонії і простежити їх роль в генезі сексуальної дисгармонії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі встановлено, що в цій групі подружніх пар має місце порушення соціального компонента сексуальної гармонії, яке відбувалося за рахунок інформаційно-оцінної складової через недостатню обізнаність подружжя у питаннях психогігієни статевого життя. Проте, крім цього, у всіх обстежених був уражений психологічний компонент сексуальної гармонії. Причиною цього була наявність в одного або обох партнерів рис характеру, які викликають негативне ставлення в іншого.

Соціально-психологічний компонент також був уражений у всіх подружніх пар внаслідок відсутності у подружжя почуття взаємної любові і невідповідності сімейно-рольової позиції. Біологічний компонент сексуальної гармонії був порушений в усіх подружніх парах за рахунок психічної і еякуляторної складових, а нейрогуморальна складова цього компонента була уражена в частини хворих чоловіків і їх дружин.

Пробудження лібідо у чоловіків відзначалося у віці: 10-11 років – у 3 (6,52 %); 12-14 років – у 29 (63, 05 %) і 15-17 років – у 14 (30,43 %). Відповідним був і вік першої еякуляції – 11-12 років, 13-15 років, 16-18 років. Мастурбувати 34 (73,92 %) обстежених почали у віці 12-15 років, 9 (19,56 %) – після 15 років і 3 (6,52 %) чоловіки мастурбацію заперечили. Регулярне статеве життя обстежені почали переважно у 20-23 роки. Перехід в умовно-фізіологічний ритм у 34 (73,92 %) подружніх пар став у термін від 2 до 5 років.

Характер оволодіння за чоловічим типом був виявлений у 34 (73,92 %) осіб, тенденція до горизонталі – у 12 (26,08 %). Трохантерний індекс у 34 (73,92 %) чоловіків був у межах 1,92-1,98, у 12 (26,08 %) – нижче 1,92. Тип статевої конституції у більшості чоловіків був середній і вище середнього, а у більше ніж 1/3 чоловіків – слабкий.

Дані, отримані за критеріями психічної складової біологічного компонента, дозволили відзначити, що перший статевий акт був вдалим у 31 (67,40 %) чоловіка, у 12 (26,08 %) він був невдалим і у 3 (6,52 %) не дав очікуваних результатів. У 20 (43,48 %) обстежених перший статевий акт відбувся з майбутньою дружиною. Інтенсивність статевого життя була не більше одного разу на місяць.

У хворих були виявлені загострення преморбідних рис характеру і наявність психопатологічної симптоматики, пов'язаної із сексуальною дисгармонією.

Еякуляторна складова біологічного компонента була порушена в усіх чоловіків внаслідок наявності в них хронічного ендогенного процесу.

У частини дружин хворих чоловіків цієї групи було відзначено ослаблення біологічного компонента за рахунок порушення його складових. Нейрогуморальна складова була уражена у їх внаслідок порушення темпу статевого дозрівання, що виявлялося, в основному, затримкою менструацій. Менструації настали в 14-15 років у 6 (13,04 %) жінок, у 3 (6,52 %) – в 16 років. У 3 (6,52 %) жінок був розлад менструальної функції у вигляді гіперменореї. Порушення перебігу вагітності були виявлені у 6 (13,04 %) обстежених (загроза переривання вагітності і викидень).

Виразність вторинних статевих ознак і стан статевих органів у 32 (69,56 %) обстежених жінок відповідали нормі. Розвиток молочних залоз М2 відзначений у 6 (13,04 %), М3 – також у 6 (13,04 %) і М4 – у 34 (73,92 %).

Тип оволодіння пахових западин і лобка відповідав А1Р1 – у 3 (6,52 %) жінок; А2Р2 – у 12 (26,08 %); А3Р3 – у 31 (67,40 %) обстежених. Тенденція до чоловічого типу оволодіння відзначалася у 3 (6,52 %) жінок.

Трохантерний індекс у 37 (80,44 %) жінок був у межах 1,97-2,0; у 6 (13,04 %) – нижче 1,97 і у 3 (6,52 %) жінок – вище 2,0. У більшості випадків вони належали до середнього і сильного типів статевої конституції.

Пробудження лібідо у 9 (19,56 %) жінок відзначалося у 9 років, тобто було прискореним, у 6 (13,04 %) – в 15-17 років, тобто було сповільненим і в 31 (67,40 %) – відповідало нормі. Оргазм після початку статевого життя в терміні до 1 року відзначили 6 (13,04%) жінок, від 1 року до 2 років – 9 (19,56 %), після 3 років – 20 (43,48 %). Інші оргазму взагалі не відчували.

При вивченні психічної складової біологічного компонента сексуальної гармонії з'ясувалося, що розпочали статеве життя у 16-18 років 20 (43,48 %) жінок, у 14-15 років – 26 (56,52 %). Перший статевий акт не приніс очікуваних результатів і суб'єктивно вважався невдалим у більшості – 31 (67,40 %) жінка.

ВИСНОВКИ Таким чином, складання структурної решітки сексуальної дисгармонії у подружніх пар третьої групи показало, що психологічний компонент у них досягав третього ступеня ураження сексуальної гармонії, що і стало причиною подружньої дисгармонії. Порушення інших компонентів і складових, яке відповідає другому і першому ступеням, служило фактором, який сприяє її виникненню і погіршує перебіг.

1. Буртянский Д.Л., Кришталь В.В. Сексуальная дисгармония супружеской пары: Метод. рекомендації. – Харьков, 1979. – 42 с.
2. Буртянский Д.Л., Кришталь В.В. Сексуальная дисгармония супружеской пары и ее коррекция: Уч. пособие для врачей. – Харьков, 1982. – 86 с.
3. Горпинченко І.І., Ішменецька Л.П., Бойко М.І. та ін. Клінічна сексологія і андрологія / За ред. акад. НАН АМН України О.Ф. Возіанова, проф. І.І. Горпинченка. – К. Здоров'я, 1996. – 536 с.
4. Кришталь В.В., Агишева Н.К. Психодиагностика и психотерапевтическая коррекция сексуальной дисгармонии супружеской пары: Уч. пособие. – М.: ЦОЛИУВ, 1985. – 138 с.
5. Кришталь В.В. Системно-структурный анализ сексуального здоровья // Акт. асп. диагност., орг. леч. процесса и реабил. больных с секс. расстройствами: Тез. докл. IV обл. науч.-практ. конф. сексопатологов. – Харьков, 1990. – С. 4-8.
6. Кришталь В.В., Андрух Г.П. Сексуальная гармония супружеской пары. – Харьков, НПФ «Велес», 1996. – 160 с.
7. Кришталь В.В., Андрух Г.П. Сексуальная дисгармония супружеской пары. – Харьков, НПФ «Велес», 1996. – 112 с.
8. Кришталь В.В., Гульман Б.Л. Сексология. Том II. Клиническая сексология. Часть I. Общая сексопатология. – Х.: ЧП «Академия сексологических исследований», 1997. – 272 с.

МЕХАНІЗМИ ЕФЕКТИВНОСТІ СУЛЬФІДНОЇ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПОПЕРЕКОВИЙ ОСТЕОХОНДРОЗ НА САНАТОРНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МЕХАНІЗМИ ЕФЕКТИВНОСТІ СУЛЬФІДНОЇ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПОПЕРЕКОВИЙ ОСТЕОХОНДРОЗ НА САНАТОРНОМУ ЕТАПІ – Вивчено вплив двох методів лікування (традиційного та в поєднанні з курсом намагнічених сульфідних ванн) на клінічну симптоматику, імунну резистентність, перекисне окислення ліпідів та регіонарну гемодинаміку у хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу. Встановлено, що застосування сульфідної бальнеотерапії дозволяє добитися клінічної ремісії у 88,4 % хворих. Основними патогенетичними механізмами її ефективності є антирадикальний, імуномодуючий та ангіопротекторний вплив на організм хворих на поперековий остеохондроз.

МЕХАНИЗМЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ СУЛЬФИДНОЙ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПОЯСНИЧНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ – Изучено влияние двух методов лечения (традиционного и в сочетании с курсом намагнитченных сульфидных ванн) на клиническую симптоматику, иммунную резистентность, перекисное окисление липидов и регионарную гемодинамику у больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза. Установлено, что применение сульфидной бальнеотерапии позволяет достичь клинической ремиссии у 88,4 % больных. Основные патогенетические механизмы ее эффективности – антирадикальное, иммуномодулирующее и ангиопротекторное влияние на организм больных с поясничным остеохондрозом.

EFFECTIVENESS OF SULFIDE BALNEOTHERAPY IN PATIENTS WITH NEUROLOGICAL SYMPTOMS OF LUMBAR OSTEOCHONDROSIS – The influence of two methods of treatment (traditional and in combination with courses of magnetized sulfide bathes) on clinical symptoms, immunological reactivity, syndrome of peroxidation and regional haemodynamic in patients with neurological symptoms of lumbar osteochondrosis were studied. Were observed that using of sulfide balneotherapy allows to achieve clinical remission in patients with lumbar osteochondrosis.

Ключові слова: остеохондроз, сульфідна бальнеотерапія, реабілітація.

Ключевые слова: остеохондроз, сульфидная бальнеотерапия, реабилитация.

Key words: osteochondrosis, sulfide balneotherapy, rehabilitation.

ВСТУП Високий рівень захворюваності, тривала втрачена працездатності та недостатня ефективність загальноприйнятих програм лікування на поперековий остеохондроз (ПОХ) визначають медико-соціальну актуальність проблеми остеохондрозу хребта. Реабілітація хворих з неврологічними проявами ПОХ не може бути ефективною без широкого використання природних і преформованих фізичних факторів на стаціонарному та санаторному етапах реабілітації [3,7].

Метою даного дослідження було визначення імуномодуючої, антирадикальної, ангіопротекторної та клінічної ефективності застосування сульфідної бальнеотерапії на санаторному етапі реабілітації хворих з різними неврологічними синдромами остеохондрозу хребта (ОХХ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для досягнення поставленої мети обстежено 207 хворих на ПОХ (чоловіків – 126, жінок – 81). При встановленні діагнозу користувались класифікацією вертеброгенних захворювань нервової системи І.П. Антонова [1]. Діагноз підтверджували даними спінальної комп'ютерної томографії або рентгенографії поперекового відділу хребта у двох проекціях. Стадію остеохондрозу діагностували згідно з рекомендаціями М.І. Хвсюка [8]. Об'єктивізацію неврологічного статусу проводили за Ю.Я. Попелянським [5]. Стан імунної реактивності оцінювали шляхом визначення загальної кількості Т- та В-лімфоцитів (Т-л, В-л) за методикою М. Mendes (1974), а також субпопуляцій – Т-хелперів (Т-х) і Т-супресорів (Т-с) за методикою S. Limatibul et. al. (1974). Функціональну активність В-лімфоцитів оцінювали за концентрацією сироваткових імуноглобулінів основних класів (М, G, A). Визначення імуноглобулінів у сироватці крові проводили за методом G. Mancini

et. al. (1965). Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за методом І.Л. Хоткова (1978). Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) оцінювали за вмістом у сироватці крові дієнових кон'югат (ДК), малонового діальдегіду (МДА) за методом F. Placer (1976). Вміст вітаміну Е та ретинолу в сироватці крові визначали за методом Р.Я. Черняускене та співав. (1984), відновленого й окисленого, концентрації глутатіону (ГВ, ГО) – за Ellman (1966) і супероксиддисмутази (СОД) – за методикою Є.Є. Дубініної та співав. (1993).

Для виявлення порушень кровопостачання і судинного тону, зумовлених вегетативними порушеннями при неврологічних синдромах ПОХ, використовували реовазографію нижніх кінцівок. Запис РВГ проводили на електрокардіографі 6-NEK (Німеччина) з використанням реографа 4РГ-М за стандартною методикою до і після лікування. При якісному і кількісному аналізі реовазограма розраховували наступні показники: кут підйому анакроти (кут а); швидкість притоку ($V_{пр}$) крові; швидкість відтоку ($V_{відт}$) крові; дикротичний індекс (ДІ); реографічний коефіцієнт (РК); об'ємний кровотік (ОК) на 10 см² тканини і питомий об'ємний кровотік (ПОК) на 100 г тканини.

З метою оцінки регіональної мікроциркуляції та стану обмінно-трофічних процесів у нижніх кінцівках у обстежених хворих використали полярографічне дослідження (апарат ЛП-7Е). Розрахунок парціальної напруги кисню в підшкірній клітковині проводили за формулою В.А. Березовського (1979):

$$PO_2 = \frac{D \cdot 0,21 \cdot (I_{0n} - I_0)}{I_n - I_0}, \text{ мм рт. ст., де:}$$

I_n – сила струму у фізіологічному розчині; I_0 – сила струму в безкисневому розчині; $I_n - I_0$ – сила струму в досліджуваній тканині; D – атмосферний тиск.

Напругу кисню реєстрували послідовно у вихідному стані і при припиненні кровопостачання в досліджуваній ділянці (компресійна 10-хвилинна проба), при цьому визначали наступні показники: вихідний рівень напруги кисню (pO_2); латентний період зниження pO_2 після початку компресії (ЛПЗ); величина зниження pO_2 за перші 2 хв перетискання (h , мм рт. ст.); максимальна величина зниження pO_2 (D pO_2); латентний період підвищення pO_2 після припинення компресії (ЛПР); час відновлення pO_2 до вихідного рівня (T_b).

Пацієнтам основної дослідної групи, крім загальноприйнятої базисної медикаментозної терапії (ЗПТ), в комплекс лікування включали курс намагнічених сульфідних ванн. Тривалість лікування хворих на санаторному етапі реабілітації (санаторій "Медобори") складала 24 дні. Концентрація сірководню у ванні становила 75-100 мг/л, температура води 35-37 °С. Намагнічування води у ванні проводилось за допомогою магнітотронів, вмонтованих у водопроводи безпосередньо перед неферомагнітним краном. Тривалість водних процедур 15-20 хвилин. Ванни призначали через день, всього на курс 10-12 процедур.

Групу порівняння склали 108 хворих на ПОХ, які отримували лише базисну терапію, що включала один з нестероїдних протизапальних препаратів групи диклофенаку, спазмолітик баралгін, біостимулятор плазмол, вітаміни групи В, масаж, ЛФК. Пацієнти цієї групи за віком, тривалістю захворювання, його клініко-неврологічними та рентгенологічними проявами були зіставлені з основною дослідною групою, що дозволяє пов'язувати отримані в процесі лікування зміни параметрів клініко-лабораторних показників у

досліджуваній групі якраз із впливом модифікованої програми лікування.

Контрольну групу склали 45 здорових людей – донорів крові.

Всі клініко-лабораторні показники вивчали до початку та після закінчення курсу лікування. Результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм "Statistica" для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За виявленими змінами неврологічного статусу хворі групи порівняння були розділені на 4 підгрупи: з компресійно-корінцевим синдромом – 27 пацієнтів, з м'язово-тонічним синдромом люмбоішіалгії – 32, з вегето-судинним – 26, з нейродистрофічним – 23. Клінічна ефективність загальноприйнятого лікування у хворих групи порівняння ви-

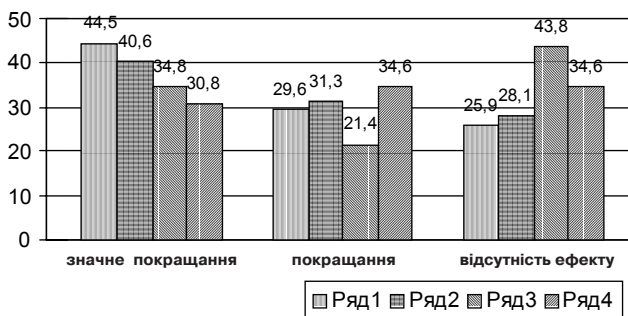


Рис. 1. Ефективність загальноприйнятої терапії у хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу: 1, 2, 3, 4 – відповідно підгрупи хворих з корінцевими, м'язово-тонічними, нейродистрофічними і вегето-судинними синдромами ПОХ.

Досягнутий клінічний ефект у хворих на ПОХ можна пояснити вираженим імуномодуючим, антиоксидантним та ангіопротекторним впливом намагнічених сульфідних ванн.

Відмічено суттєве пригнічення процесів вільнорадикального окислення ліпідів, на що вказує достовірне зниження концентрації проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ-МДА, ДК.

явилась найбільшою у пацієнтів з корінцевими проявами ПОХ і найменшою при нейродистрофічних проявах люмбоішіалгії (рис. 1).

Відсутність клінічного ефекту у 26-44 % пролікованих хворих у різних підгрупах вказує на недостатню ефективність широковживаної медикаментозної терапії. Модифікований комплекс терапії (намагнічені сульфідні ванни) застосований нами для лікування 207 хворих на ПОХ з різними клінічними варіантами. При цьому компресійно-корінцевий синдром діагностовано у 51 хворого, люмбоішіалгію – у 156 пацієнтів (76 – з м'язово-тонічним, 50 – з вегето-судинним і 30 – з нейродистрофічним синдромами).

Комплексна терапія в поєднанні з курсом намагнічених сульфідних ванн виявилась найбільш ефективною у пацієнтів з нейродистрофічними (93,3 %) та вегето-судинними синдромами (92 %) люмбоішіалгії (рис.2).

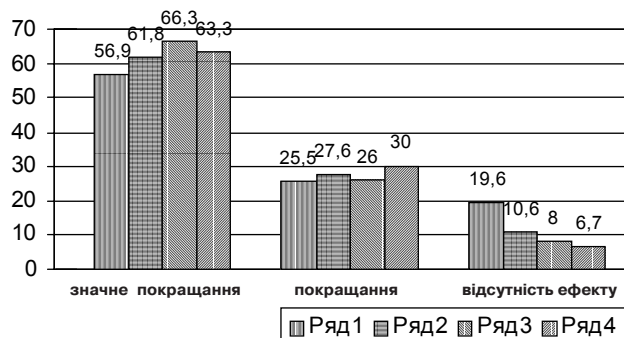


Рис.2. Ефективність комплексної медикаментозної терапії в поєднанні з курсом намагнічених сірководневих ванн у хворих з різними варіантами неврологічних проявів поперекового остеохондрозу: 1, 2, 3, 4 – відповідно підгрупи хворих з корінцевим, м'язово-тонічним, вегето-судинним і нейродистрофічним синдромами.

Одночасно спостерігали позитивний вплив запропонованої терапії на активність глутатіонової, вітамінної та СОД-залежної АОСЗ, що підтверджувалось достовірним зменшенням блокування супероксиддисмутази, підвищенням концентрації токоферолу, ретинолу і відновного глутатіону (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка параметрів ПОЛ і АОСЗ у хворих з різними неврологічними варіантами ПОХ під впливом комплексного лікування в поєднанні з курсом намагнічених сульфідних ванн (M±m)

Показники ПОЛ і АОСЗ		Хворі на поперековий остеохондроз			
		корінцеві синдроми	м'язово-тонічні прояви	вегето-судинні прояви	нейро-дистрофічні прояви
МДА, мкмоль/л	1	3,11±0,11	2,89±0,11	2,68±0,12*	2,61±0,10*
	2	2,42±0,12	2,38±0,11	2,32±0,10	2,29±0,11
ДК, мкмоль/л	1	17,9±0,1	17,8±0,1	17,6±0,1	17,5±0,1*
	2	17,4±0,1	17,3±0,1	17,2±0,1	17,1±0,1
СОД, %	1	12,7±0,2	12,7±0,2	12,6±0,2	12,3±0,2
	2	11,8±0,2	11,7±0,2	11,4±0,2	11,2±0,2
ГВ, мкмоль/л	1	1,02±0,02	1,08±0,02*	1,10±0,02*	1,10±0,02*
	2	1,10±0,02	1,16±0,02*	1,18±0,02*	1,18±0,02
ГО, мкмоль/л	1	2,44±0,02	2,40±0,02	2,37±0,02*	2,38±0,02
	2	2,35±0,02	2,29±0,02*	2,28±0,02*	2,28±0,02*
Е, мкмоль/л	1	16,6±0,2	16,9±0,3	17,3±0,2*	17,2±0,2*
	2	19,5±0,2	20,4±0,2	20,8±0,2*	20,7±0,2*

Примітки. 1, 2 відповідно значення показників до та після лікування. 2. Підкреслені значення показників достовірно відрізняються від таких до лікування. 3. * – позначені параметри достовірно відрізняються від таких же у пацієнтів з корінцевим синдромом.

Антирадикальна ефективність намагнічених сульфідних ванн виявилась найбільш вираженою у хворих з нейродистрофічним синдромом люмбоішіалгії, а у хворих з корінцевим синдромом жоден з досліджуваних показників не досяг фізіологічної норми. Отримані в цілому однорідні і

однонаправлені зміни процесів ліпопероксидації у хворих на ПОХ з різними клініко-неврологічними проявами дозволили в подальшому аналізувати результати одночасно в усьому масиві хворих дослідної групи.

У результаті комплексної терапії в поєднанні з курсом

намагнічених сульфідних ванн відмічено достовірно підвищення усіх показників клітинного імунітету. Всі показники гуморального імунітету в кінці курсу лікування достовірно відрізнялись від вихідних величин. Концентрація Ig M, G,

А та кількість В-лімфоцитів знижувались до рівня здорових (табл.2).

Динаміка показників регіонарної гемодинаміки та периферичної мікроциркуляції представлена в таблиці 3.

Таблиця 2. Динаміка показників імунної реактивності у хворих на ПОХ під впливом комплексної терапії в поєднанні з курсом намагнічених сірководневих ванн (M±m°)

Показники імунограми	Групи	До лікування	Після лікування	P
Тл, %	1	52,5±12	-	-
	2	39,5±1,1*	47,2±1,1*	<0,05
	3	39,3±1,0*	51,1±1,1	<0,05
Вл, %	1	7,8±0,5	-	-
	2	10,3±0,3*	8,8±0,3	<0,05
	3	10,5±0,4*	8,1±0,3	<0,05
Ig A, г/л	1	1,57±0,16	-	-
	2	2,58±0,17*	1,91±0,14	<0,05
	3	2,45±0,11*	1,89±0,12	<0,05
Ig M, г/л	1	1,39±0,12	-	-
	2	2,61±0,20*	1,94±0,13*	<0,05
	3	2,59±0,10*	1,72±0,12	<0,05
Ig G, г/л	1	9,88±0,19	-	-
	2	12,43±0,71*	10,87±0,43	<0,05
	3	12,80±0,46*	10,19±0,88	<0,05
ЦІК, о.о.щ.	1	56,1±4,4	-	-
	2	204,3±20,6*	106,2±7,4*	<0,05
	3	208,6±10,4*	100,1±8,1*	<0,05

Примітки: 1. 1,2,3 – відповідно значення показників у здорових, хворих, які отримували ЗПТ та курс намагнічених сірководневих ванн. 2. * – позначені показники достовірно відрізняються від таких же у здорових. 3. P – достовірність різниці до та після лікування.

Таблиця 3. Динаміка показників регіонарної гемодинаміки та периферичної мікроциркуляції у хворих на ПОХ під впливом комплексної терапії в поєднанні з курсом намагнічених сульфідних ванн (M±m)

Показники гемодинаміки і мікроциркуляції	Групи	До лікування	Після лікування	P
V _{пр} , відн.од.с ⁻¹	1	4,99±0,40	-	-
	2	3,44±0,24*	4,15±0,21*	>0,05
	3	3,61±0,26*	4,88±0,27	<0,05
V _{відт} , відн.од.с ⁻¹	1	0,91±0,07	-	-
	2	0,64±0,07*	0,83±0,06	<0,05
	3	0,58±0,07*	0,94±0,06	<0,05
ОК, мл/хв	1	4,56±0,17	-	-
	2	3,18±0,16*	4,41±0,15	<0,05
	3	3,12±0,16*	4,34±0,17	<0,05
ПОК, мл/хв	1	8,91±0,23	-	-
	2	6,27±0,22*	7,45±0,23*	<0,05
	3	6,30±0,21*	8,42±0,21	<0,05
pO ₂ , мм рт. ст.	1	48±3	-	-
	2	39±3*	45±3	>0,05
	3	37±3*	47±2	<0,05
Д pO ₂ , мм рт.ст.	1	33±2	-	-
	2	27±2*	31±2	>0,05
	3	26±2*	33±2	>0,05
T _в ,С	1	267±19	-	-
	2	294±17	276±14	>0,05
	3	296±17	274±16	>0,05

Примітки: 1. 1, 2, 3 – відповідно значення показників у здорових, хворих, які отримували ЗПТ та курс намагнічених сульфідних ванн. 2. * – позначені показники достовірно відрізняються від таких же у здорових. 3. P – достовірність різниці до та після лікування.

Наведені в таблиці дані дозволяють зробити висновок, що комплексна фонові терапія позитивно впливає на стан регіонарної гемодинаміки і мікроциркуляції нижніх кінцівок. Використана модифікована комплексна терапія нормалізує параметри швидкості притоку і відтоку крові, об'ємного і питомого кровотоку, нормалізує тонус судин та відновлює кисневий режим в тканинах гомілок. Лише в 11 % пацієнтів ці параметри не досягли рівня контролю.

Патофізіологічною основою описаних ефектів намагнічених сульфідних ванн є комплексний і взаємозв'язаний вплив на організм температурного, хімічного і механічного факторів, а також поляризація діа- та феромагнітних компонентів сульфідної води в магнітному полі, що посилює їх проникність через біологічні мембрани. Якраз через резорбтивно-рефлекторний вплив на центральну нервову систему і безпосередньо на тканинний метаболізм

сульфідні ванни впливають на регіонарну гемодинаміку і локальну мікроциркуляцію [2, 6, 4].

Підсумовуючи отримані результати дослідження, можна зробити висновок, що широковживана медикаментозна терапія у хворих на поперековий остеохондроз виявилась недостатньо адекватною, особливо при виражених морфо-функціональних змінах в поперековому відділі хребта. Лише у 64,8 % пацієнтів цієї групи вдалося добитися регресу клінічної симптоматики захворювання. В той же час застосування комплексної медикаментозної терапії в поєднанні з намагніченими сульфідними ваннами дозволяє добитися тривалої ремісії захворювання у 88,4 % пацієнтів, а у хворих з вегето-судинними та нейродистрофічними синдромами люмбоішіалгії, відповідно, у 92,0 та 93,3 % випадків.

ВИСНОВКИ. 1. Ефективність лікування хворих на поперековий остеохондроз залежить від клініко-неврологічного варіанта прояву патологічного процесу. Загальноприйнята терапія виявилась більш адекватною у хворих з корінцевим синдромом і менш ефективною у пацієнтів з люмбоішіалгічними синдромами. 2. Застосування комплексної медикаментозної терапії в поєднанні з курсом намагнічених сульфідних ванн середньої концентрації на санаторно-му етапі реабілітації хворих з остеохондрозом поперекового відділу хребта дозволяє добитися тривалої клінічної ремісії у 88,4 % хворих. 3. Основними патогенетичними

механізмами реалізації клінічної ефективності сульфідної бальнеотерапії є її антирадикальний та ангіопротекторний вплив на організм хворих на поперековий остеохондроз.

1. Антонов І.П. Патогенез і діагностика остеохондроза позвоночника і его неврологічних проявлень: состояние проблемы и перспективы изучения // Журн. невропат. и психиатр. – 1986. – Т. 86, №4. – С. 481-488.

2. Боголюбов В.М., Улащик В.С. Механизм физического и лечебного действия минеральных вод и лечебных грязей // Руководство: Курортология и физиотерапия / Под.ред. В.М. Боголюбова: В 2-х томах. – М.: Медицина, 1985. – Т.1. – С. 162-176.

3. Гурбо С.А., Никитенко И.К. Магнитотерапия в комплексном лечении травматических артритов коленного сустава // В кн.: Актуальные проблемы применения магнитных и электронных полей в медицине. Матер. конф. – Ленинград. – 1990. – С.57.

4. Новожилова Л.Н., Молчанова Н.С., Данилов С.Р., Муравлева Р.Е., Понятова Н.Д. Экспериментальное обоснование к лечебному применению сочетанных воздействий сульфидной грязи и переменных магнитных полей: Тез. докл. Междунар. симпозиума УРСР – Венгрия "Актуальные вопросы пелоидобальнеотерапии". – Одесса, 1990. – С. 214-215.

5. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1989. – 464.

6. Улащик В.С. Новые методы и методики физической терапии. – Минск, 1986. – 176с.

7. Фарбер М.А., Маджидов Н.М. Поясничный остеохондроз и его неврологические проявления. – Ташкент: Медицина, 1986. – 203с.

8. Хвисьок Н.І. Остеохондроз позвоночника (вертеброз). Клин. Лекция // Харьковский мед. журнал. – 1995. – №2. – С. 41-44.

ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”

доводить до Вашого відома індекси передплатних
журнальних видань:

“Шпитальна хірургія” – 22810;

“Вісник наукових досліджень” – 22866;

“Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров’я України” – 22867;

“Інфекційні хвороби” – 22868;

“Медична хімія” – 22869.

Наша адреса:

46001, м.Тернопіль, майдан Волі, 1;
т/ф. (0352)22-80-09; т.22-97-29;

ПЕДІАТРІЯ

Лобода В.Ф., Мазур Н.В., Шідловська Н.В., Балацька Н.І.

ЧИННИКИ, ЩО ЗУМОВЛЯЮТЬ ІНТОКСИКАЦІЙНИЙ СИНДРОМ ПРИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЧИННИКИ, ЩО ЗУМОВЛЯЮТЬ ІНТОКСИКАЦІЙНИЙ СИНДРОМ ПРИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ – Обстежено 84 дитини віком від 1 місяця до 14 років з гострими кишковими інфекціями. Хворі були розподілені на три вікові групи. Вивчена залежність інтоксикаційного синдрому від етіологічного чинника, віку дітей та супровідної патології.

ФАКТОРЫ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ – Обследовано 84 ребенка в возрасте от 1 месяца до 14 лет с острыми кишечными инфекциями. Больные были разделены на три возрастные группы. Изучена зависимость интоксикационного синдрома от этиологического фактора, возраста детей и сопутствующей патологии.

FACTORS, WHICH CAUSE INTOXICATION SYNDROME IN CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS – 84 children aged from 1 month to 14 years with acute intestinal infections have been investigated. Patients were divided in to three age groups. The dependence of intoxication syndrome on ethyological factor, age of the children and attendant pathology have been studied.

Ключові слова: кишкові інфекції, інтоксикаційний синдром, діти.

Ключевые слова: кишечные инфекции, интоксикационный синдром, дети.

Key words: Intestinal infections, intoxication syndrome, children.

ВСТУП В структурі інфекційної патології у дітей гострі кишкові інфекції (ГКІ) займають одне з перших місць, поступаючись лише ГРВІ та грипу [3,4]. Протягом останніх 10 років серед дітей спостерігається зростання захворюваності

на ГКІ у 2,5-3,5 раза. У віковій структурі 80,0 % випадків ГКІ припадає на хворих перших двох років життя [6].

Серед етіологічних форм домінують ротавірусні гастроентерити, сальмонельози, шигельози, ГКІ, спричинені умовно-патогенною флорою [5,6]. Інфекційне ураження шлунково-кишкового тракту у дітей проявляється інтоксикаційним, диспепсичним синдромами та зневодненням різного ступеня тяжкості. Останні супроводжуються розвитком ускладнень та призводять до несприятливих наслідків у разі несвоечасного та неадекватного лікування [1,2,3]. У зв'язку з цим, метою нашої роботи було вивчити залежність тривалості та вираженості інтоксикаційного синдрому (ІС) від етіології ГКІ, віку хворих та супровідної патології у дітей.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 84 дитини від 1 місяця до 14 років з ГКІ різної етіології, з них переважали хлопчики – 54 (64,3 %). Всіх хворих за віком було розподілено на три групи: I групу склали 30 (35,7 %) пацієнтів від 1 місяця до 1 року, II – 30 (35,7 %) дітей від 1 до 3 років, III – 24 (28,6 %) обстежених старше 3 років.

Діагноз ГКІ був верифікований загальноприйнятими методами. Ідентифікація ротавірусів проводилася серологічним методом – реакцією непрямой гемаглютинації фекалій хворого з ротавірусним діагностикомом “Ротатест”. Етіологічна структура ГКІ у віковому розрізі представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Етіологічна структура ГКІ в обстежених хворих

№ п/п	Етіологічні чинники	Групи хворих					
		I група		II група		III група	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	Етіологія неуточнена	6	7,1	10	11,9	11	13,1
2	Умовно-патогенна флора:	10	11,9	9	10,7	9	10,7
	Proteus inconstance	3	3,5	1	1,2	4	4,8
	Citrobacter freundii	2	2,4	2	2,4	-	-
	Enterobacter cloaceae	-	-	2	2,4	3	3,5
	Klebsiella pneumoniae	1	1,2	3	3,5	1	1,2
	Грампозитивна кокова флора	-	-	1	1,2	1	1,2
	Enterobacter cloaceae + Proteus inconstance	1	1,2	-	-	-	-
	Citrobacter freundii + Proteus inconstance	2	2,4	-	-	-	-
Citrobacter freundii +Klebsiella pneumoniae	1	1,2	-	-	-	-	
3	Salmonella typhimurium	8	9,5	4	4,8	2	2,4
4	Shigella Sonnei	2	2,4	-	-	1	1,2
5	Shigella Flexneri	-	-	1	1,2	1	1,2
6	Ротавіруси	4	4,8	6	7,1	-	-
Всього		30	35,7	30	35,7	24	28,6

Дані таблиці свідчать, що при уточненій етіології у всіх трьох вікових групах переважали ГКІ, спричинені умовно-патогенною флорою. Відсоток інвазивних діарей був найбільшим у дітей першого року життя.

ГКІ перебігали на фоні супровідної патології, зокрема, на тлі залізо- та вітамінодефіцитної анемії I-II ступенів, рахіту, гіпотрофії I-II ступенів, перинатального ураження центральної нервової системи (ЦНС) гіпоксично-ішемічного генезу, епісиндрому, вродженої вади серця, захворювань біліарної (дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний холецистохолангіт) та дихальної систем (гостра пневмонія, бронхіоліт). У розрізі вікових груп частота цих захворювань була різною (рис. 1).

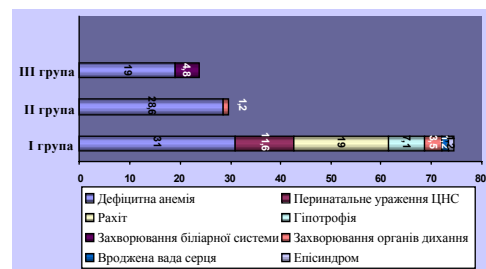


Рис. 1. Супровідна патологія у хворих на ГКІ залежно від віку.

Таким чином, у дітей першого року життя відсоток супровідної патології був найбільшим. Серед нозологічних форм переважали залізо-та вітамінодефіцитні анемії в усіх трьох вікових групах.

ІС проявлявся лихоманкою (38,5-40,0 °С), значною загальною слабкістю, блідістю шкірних покривів, яка не відповідала гематологічним показникам, ознаками порушення мікроциркуляції. У 62 (73,8 %) дітей спостерігалися зниження апетиту та блювання, які можна було трактувати не тільки як прояви диспепсичного, а також як прояви ІС.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчена тривалість ІС залежно від етіологічного чинника та віку хворих (рис.2).

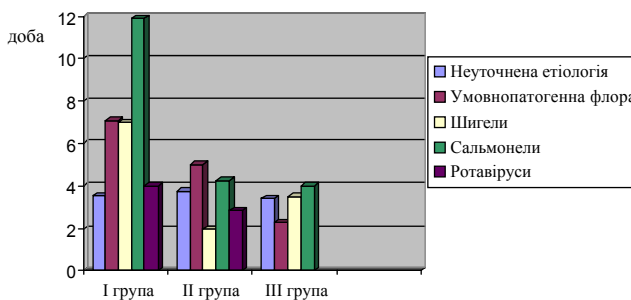


Рис. 2 Залежність тривалості ІС від віку хворих та етіології.

Одержані дані свідчать, що в I та III вікових групах ІС був більш тривалим при інвазивних діареях, а саме – при сальмонельозі. В II групі – при діареях, викликаних умовно-патогенною флорою, що пояснюється несвоєчасним початком лікування в зв'язку з пізнім вступом до стаціонару. На другому місці у дітей першого року життя знаходився ІС, спричинений умовно-патогенною флорою та шигелами, в II групі – сальмонелами, а в III – шигелами. Найменші показники тривалості ІС у всіх обстежених при ГКІ неуточної етіології

та при ротавірусних гастроентеритах, що відповідає даним літератури [3]. Зіставлення даних тривалості ІС між різними віковими групами показало, що його прояви утримуються найдовше у дітей першого року життя. Останнє, вірогідно, пов'язано не тільки з анатомо-фізіологічними особливостями організму дитини, а й з наявністю в даній віковій групі більшого числа супутніх захворювань.

ВИСНОВКИ 1. ГКІ у дітей розвиваються в усіх вікових групах, але найбільше число захворювань припадає на хворих до 3 років. 2. В етіологічній структурі провідне місце належить секреторним діареям – 38 (45,2 %). Високий відсоток (32,1 %) дітей з ГКІ неуточної етіології ставить питання про впровадження в практику методів діагностики кампілобактеріозів, ешерихіозів, клостридіозів, вірусних та інших діарей. 3. Інтоксикаційний синдром при ГКІ залежить від віку хворих, зокрема, чим молодша дитина, тим більша тривалість останнього, а також від етіологічного чинника – при інвазивних діареях симптоми інтоксикації утримуються найдовше. Наявність супутніх захворювань підсилює прояви ІС, особливо у дітей першого року життя.

1. Волянська Л.А. Параклінічні критерії оцінки синдрому ендогенної інтоксикації при гострих дизентеріях // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – №3. – С. 38-40.
2. Крамарев С.О., Корбут О.В., Романюк Р.Й. Сучасні підходи до лікування гострих кишкових інфекцій у дітей //Перинатологія та педіатрія. – 2000. – №2. – С. 63-64.
3. Мазанкова Л.Н., Запруднов А.М. Особенности диагностики и лечения секреторных диарей у детей раннего возраста //Приложение к журналу "Педиатрия". – М., 1997. – 24 с.
4. Милотина Л.Н., Воротынцева Н.В. Стратегия и тактика этиотропной терапии острых кишечных инфекций у детей на современном этапе // Антибиотики и химиотерапия. – 1993. – Т.38, №1. – С.46-52.
5. Хрущ І.Л. Клінічна характеристика сальмонельозу у дітей в сучасних умовах // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – №3. – С. 40-42.
6. Шостакович-Корецька Л., Кривуша Е., Чергинєць А. Тактика корекції кишкового дисбіозу в дітей за допомогою пробіотиків: досвід застосування препарату лінекс // Медицина світу. – 2001. – Спец. випуск: Педіатрія. – С. 54-57.

Федорців О.Є., Крохмалюк Л.А.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ МІСТА ТЕРНОПОЛЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ МІСТА ТЕРНОПОЛЯ – Авторами проведений статистичний аналіз хронічних пієлонефритів за 1992-2000 роки. Відмічено зростання вторинних необструктивних пієлонефритів та супровідної патології. Пік захворюваності дитячого населення припадав на 1994 рік. На хронічний пієлонефрит частіше хворіють дівчатка віком від 7 до 14 років.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ТЕРНОПОЛЯ – Авторами проведен статистический анализ хронических пиелонефритов у детей на протяжении 1999-2000 годов. Отмечен рост вторичных необструктивных пиелонефритов и сопутствующей патологии. Пик заболеваемости детского населения имел место в 1994 году. Хроническим пиелонефритом чаще болеют девочки в возрасте от 7 до 14 лет.

THE LEVEL OF MORBIDITY ON CHRONIC PYELONEPHRITIS OF CHILDREN'S POPULATION OF THE TOWN TERNOPIL – the authors of the given article have carried out the statistical analysis of chronic pyelonephritis for 9 years from 1992 till 2000. This period is marked by the growth of secondary nonobstructive pyelonephritis and attendant pathology. 1994 is considered to be the peak of children's level of disease. The girls from 7 till 14 years of age are ill with chronic pyelonephritis more often than the boys.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, статистична інформація, захворюваність.

Ключевые слова: дети, хронический пиелонефрит, статистическая информация, заболеваемость.

Key words: children, chronic pyelonephritis, the statistical information, morbidity.

Хронічні мікробно-запальні захворювання нирок і сечовивідних шляхів у дітей залишаються важливою проблемою на сучасному етапі. Більш ніж у половини випадків пієлонефрити виникають на фоні анатомічно та гістологічно зміненого органа чи системи. Серед основних чинників, що зумовлюють формування вроджених аномалій органів сечової системи у плода, поряд із станом здоров'я матері, є вплив у критичні строки вагітності несприятливих факторів зовнішнього середовища (хімічні фактори, ліки, низькі дози іонізуючого випромінювання тощо). Відмічається тенденція до зростання необструктивних уropатій, які виникають на ґрунті дисметаболических порушень [2,5].

Метою нашої роботи було провести аналіз захворюваності на хронічний пієлонефрит у структурі нефропатології дитячого віку за останні 9 років (1992-2000) в місті Тернополі.

Для досягнення поставленої мети була використана статистична інформація міської та обласної дитячих клінічних лікарень.

Динаміка рівнів поширеності та первинної захворюваності на хронічний пієлонефрит серед дитячого населення м. Тернополя та Тернопільської області за 1992 та 2000 роки представлена на рис.1, 2[1].

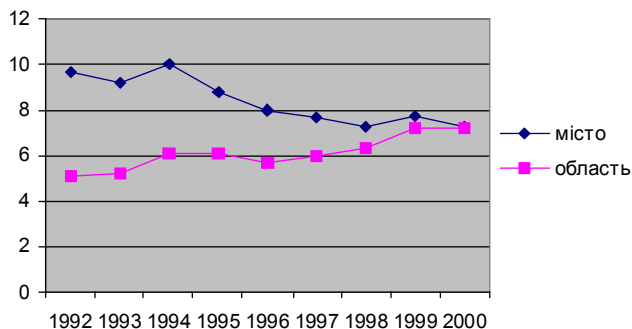


Рис. 1. Поширеність хронічних пієлонефритів (на 1000 дитячого населення).

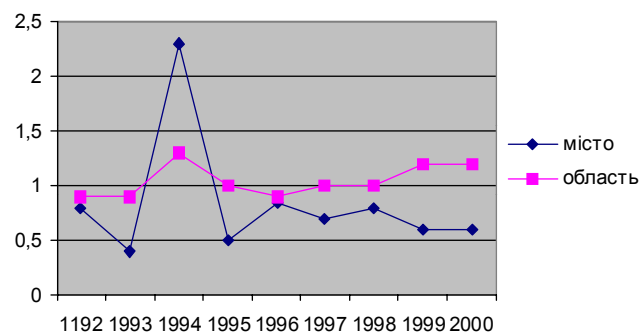


Рис. 2. Первинна захворюваність на хронічний пієлонефрит (на 1000 дитячого населення).

Аналіз ситуації із захворюваністю, за даними звертання дитячого населення за медичною допомогою, показує, що упродовж 1992-2000 років рівні поширеності хронічних пієлонефритів знаходилися в м. Тернополі та 5,1-7,2 в Тернопільській області в межах 7,3-10,0 випадків на 1000 дитячого населення, рівні первинної захворюваності відповідно – 0,4-2,3 в м. Тернополі та 0,9-1,3 в Тернопільській області. Пік максимальної захворюваності як в місті, так і в області припадав на 1994 рік.

Питома вага хронічних пієлонефритів в різних статистичних структурах представлена в табл.1.

Згідно з даними таблиці, хронічний пієлонефрит за 1992-2000 роки в структурах "хвороби сечостатевої системи" знаходився в межах 25,2-42,6 %, "інфекція нирок" – 67,5-90,0 %, "хронічний пієлонефрит" відсоток вперше виявлених пієлонефритів відповідав 4,4-22,5 %. Максимальні показники досліджуваної патології мали місце в 1994 році.

За даними літератури, хронічні пієлонефрити зустрічаються як серед дітей раннього, так і дітей старшого віку. При проведенні відповідних розрахунків отримано наступні дані, які представлені в табл.2.

Результати досліджень показали, що близько 2/3 хронічних пієлонефритів припадає на групу дітей молодшого і старшого шкільного віку. Вперше виявлені деструктивні хронічні мікробно-запальні процеси в нирках у віці від 0 до 6 років були вищими від хронічних пієлонефритів аналогічної вікової групи і тільки у 1992 році серед вперше виявлених пієлонефритів показники двох вікових груп були майже однаковими.

Для вивчення хронічних пієлонефритів було проаналізовано 50 історій хвороб дітей міської дитячої лікарні за 1994 рік (максимальна захворюваність) і 57 за 2000 рік. Вік і стать дітей представлені у табл.3.

Отримані дані свідчать про те, що на хронічний пієлонефрит в більшості випадків хворіють дівчатка у віці від 7 до 14 років [3,5].

Таблиця 1. Показники хронічних пієлонефритів, м. Тернопіль

Роки	Хвороби сечостатевої системи, %	Інфекція нирок, %	Хронічний пієлонефрит, вперше виявлений, %
1992	26,3	77,5	9,6
1993	27,6	83,0	4,4
1994	42,6	90,0	22,5
1995	38,9	83,2	5,8
1996	39,4	76,3	10,7
1997	25,6	71,2	9,5
1998	25,2	69,5	11,4
1999	31,4	67,5	7,9
2000	29,0	68,7	8,5

Таблиця 2. Хронічні пієлонефрити у віковій структурі дитячого населення м. Тернополя

Роки	Хронічні пієлонефрити, %		Вперше виявлені хронічні пієлонефрити, %	
	0-6 років	7-14 років	0-6 років	7-14 років
1992	30,4	69,6	51,1	48,9
1993	23,6	76,4	33,3	66,7
1994	19,9	85,1	18,3	81,7
1995	14,5	85,5	25,0	7,5
1996	15,3	84,7	41,0	59,0
1997	16,6	83,4	29,4	70,6
1998	20,8	79,2	29,0	71,0
1999	22,0	78,0	32,1	67,9
2000	19,7	80,3	32,2	67,8

Таблиця 3. Розподіл дітей за віком і статтю

Роки	Вік				Стать			
	3-6 років		7-14 років		Дівчатка		Хлопчики	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1994	9	18,0	41	82,0	46	92,0	4	8,0
2000	7	12,2	50	87,8	52	91,2	5	8,8

Хронічні пієлонефрити за 1994 та 2000 роки представлені на рис. 3.

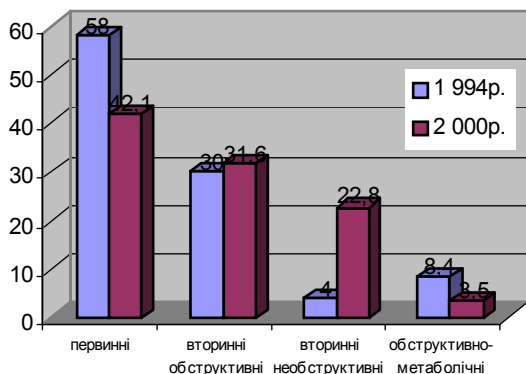


Рис.3. Порівняльна характеристика хронічних пієлонефритів.

З даних рисунка видно, що первинні пієлонефрити із 58,0 у 1994 р. зменшилися до 42,2 % у 2000 році; вторинні обструктивні пієлонефрити залишалися приблизно на од-

наковому рівні і були в межах 30,0 та 31,6 %; вторинні нефропатії зросли із 4,0 до 22,8 %; вторинні обструктивно-метаболичні пієлонефрити становили відповідно 8,0 і 3,5 %.

В основному, серед обструктивних уропатій зустрічалися структурно-анатомічні аномалії розвитку нирок і сечовивідних шляхів та поодинокі вади гістологічної будови. Так, у 1994 році у 18 (94,7 %) випадках були: гідронефротична трансформація нирок (нирки) – 5 (26,3 %), подвоєння нирок повне або неповне – 5 (26,3 %), подвоєння сечоводів повне або неповне – 3 (15,8 %), дистопія нирки – 3 (5,3 %), аплазія нирки, пієлоектазія, повне подвоєння чашково-мискової системи – по 1 (5,3 %) та полікістоз лівої нирки – 1 (5,3 %).

У 2000 році в 17 (85,0 %) випадках виявлено: повне чи неповне подвоєння нирок – 7 (35,0 %), нефроптоз одно- чи двобічний – 3 (15,0 %), поперекова дистопія нирки, двобічна пієлоектазія по 2 (10,0 %), двобічний міхурово-сечовідний рефлюкс II ст., гідронефротична трансформація нирки, аплазія нирки – по 1 (5,0 %). У 3 (15,0 %) пацієнтів спостерігалися: полікістоз обох нирок, кіста нирки, гіпоплазія лівої нирки.

Майже у всіх пацієнтів з хронічними пієлорнефритами мала місце супровідна патологія (табл. 4.).

Таблиця 4. Супровідна патологія при хронічних пієлонефритах

Супровідна патологія	Роки			
	1994		2000	
	Абс.	%	Абс.	%
Ураження гепатобіліарної системи	34	68,0	53	93,0
Хронічний гастродуоденіт	7	14,0	21	36,8
Залізодефіцитна анемія	9	18,0	46	80,7
Зміни зі сторони хребта	4	8,0	20	35,1
Вульвовагініти	12	24,0	5	8,8
Вегетосудинні дистонії	6	12,0	4	7,0
Вторинна міокардіодистрофія	4	8,0	6	10,5
Хронічний тонзиліт	6	12,0	3	5,2
Глистяні інвазії	5	10,0	6	10,5
Дифузний ендемічний зуб	4	8,0	20	35,1

В загальній кількості супровідної патології переважають захворювання гепатобіліарної, гастродуоденальної, ендокринної та кровотворної систем, зміни із сторони хребта, а також відмічається тенденція до їх зростання порівняно із 1994 та 2000 роками, так захворювання гепатобіліарної системи із 68,0 зросло до 93,0, хронічний гастродуоденіт – з 14,0 до 36,8, залізодефіцитна анемія – з 18,0 до 80,7, зміни із сторони хребта та ендемічний зуб були в однаковій кількості – з 8,0 до 35,1 %.

На основі отриманих результатів можна зробити наступні висновки:

- показники рівнів поширеності хронічних пієлонефритів серед дитячого населення за 1992-2000 роки знаходилися в межах 7,3-10,0 в місті Тернополі та 5,1-7,2 – у Тернопільській області, а показники рівнів первинної захворюваності відповідно – 0,4-2,3 та 0,9-1,3;
- максимальне зростання захворюваності спостерігалося тільки у 1994 р. Це можна пояснити покращанням діагностики, масовими оглядами дітей з лабораторними скринінгами, проведеними лікарями “клініки на колесах” та виявленням дітей з латентним перебігом;
- в структурі “інфекція нирок” хронічний пієлонефрит значно переважає над гострим;
- на хронічний пієлонефрит частіше хворіють дівчат-

ка віком від 7 до 14 років, що вимагає більш ретельного обстеження дітей жіночої статі в цьому віковому періоді;

– відмічається зростання вторинного неструктивного пієлонефриту за рахунок дисметаболических нефропатій, що пояснюється порушенням обмінних процесів у дітей шкільного віку;

– при хронічних пієлонефритах значно зросла супровідна патологія, зокрема гепатобіліарної, гастродуоденальної, ендокринної, кровотворної систем та опорно-рухового апарату, однією із причин якої є несприятливе довкілля та економічна нестабільність.

1. Вороненко Ю.В., Москаленко В.Ф. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 680с.

2. Гнатейко О.З. Генетичні та середовищні фактори ризику в розвитку схильності до ниркової патології у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – №4. – С.121.

3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. Формуляр лечения пиелонефрита у детей // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №3. С.52-58.

4. Медицина дитинства / За ред. П.С. Мощича. – К.: Здоров'я, 1994. – С.280-286.

5. Старцева Л.Н., Багдасарова І.В. Епідеміологія захворювань нирок та сечовивідних шляхів серед дитячого населення України // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – №4. – С.120.

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ НА ПЕРЕБІГ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ НА ПЕРЕБІГ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ – У статті наведено ретроспективний аналіз 307 історій захворювань новонароджених дітей, котрим проводився курс інтенсивної терпії в умовах реанімаційного відділення обласного ПЦ м. Львова. Проаналізовано вплив внутрішньоутробного інфікування на масу тіла та рівень життєвих функцій. Підтверджено взаємозв'язок між перебігом вагітності та клінічними проявами внутрішньоутробного інфікування. Мікрофлора, виділена з родових шляхів вагітних, збігається із мікрофлорою, отриманою у новонароджених дітей з клінічними проявами внутрішньоутробного інфікування.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ НА ХОД НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ – В статье приведен ретроспективный анализ 307 историй заболеваний новорожденных детей, которым проводился курс интенсивной терпії в условиях реанимационного отделения областного ПЦ г. Львова. Проанализировано влияние внутриутробного инфицирования на массу тела и уровень жизненных функций. Подтверждена взаимосвязь между ходом беременности и клиническими проявлениями внутриутробного инфицирования. Микрофлора, выделенная из родительных путей беременных, совпадает с микрофлорой, полученной у новорожденных детей с клиническими проявлениями внутриутробного инфицирования.

INFLUENCE OF INTRA-UTERINE INFECTIONS ON THE COURSE OF NEONATAL PERIOD OF NEWBORN CHILDREN – It is given the retrospective analysis of 307 cases of reanimation of newborn in Lvov. Influence intra-uterine Infections on a level of mass of a body newborn and his condition bodies is analysed. The interrelation between current of pregnancy and development of clinical attributes intra-uterine Infections is proved. The microflora allocated of sexual ways of pregnant women coincides with pathogenic flora allocated at ill children with clinical attributes intra-uterine Infections.

Ключові слова: внутрішньоутробне інфікування, новонароджені діти, патогенна мікрофлора.

Ключевые слова: внутриутробное инфицирование, новорожденные дети, патогенная микрофлора.

Key words: intra-uterine infections, newborn children, pathogenic microflora.

ВСТУП Проблема внутрішньоутробного інфікування (ВІ) новонароджених продовжує залишатись однією з найактуальніших у неонатології. Терміном ВІ визначають зараження плода, що знаходиться у матці (чи просувається пологовими шляхами), якими-небудь мікроорганізмами. Це можуть бути віруси, бактерії, коки, найпростіші, грибки й інші мікроби [1,4,5].

На сьогоднішній день відомо понад 400 чинників, котрі впливають на внутрішньоутробний розвиток плода. Джерелом інфекції для плода у переважній більшості випадків є материнський організм, коли мати або є хронічним носієм мікробів, або гостро заражається цією інфекцією, після чого і "передає" її своєму плоду. Передача відбувається двома основними шляхами – гематогенним і висхідним. При гематогенному інфікуванні збудник заноситься материнською кров'ю в плаценту, а відтіля через пуповину попадає в організм плода [5]. При висхідному ж інфікуванні збудник "піднімається" з статевих шляхів матері в порожнину матки [2], інфікує плодові оболонки, потім розмножується у навколоплідних водах і з ними проникає в шлунково-кишковий тракт [3] чи дихальні шляхи плода [6]. Можливе і пряме контактне зараження, що безпосередньо пов'язане з запальними захворюваннями та генітальними інфекціями, що спричинені хламідіями, мікоплазмами, вірусами простого герпесу та іншими збудниками, які передаються статевим шляхом – саме вони домінують серед причин ускладнень вагітності, пологів та періоду новонародженості.

Незважаючи на значну кількість наукових досліджень, присвячених визначенню основних етіологічних чинників, що сприяють виникненню ВІ, особливостям клінічного перебігу та можливим шляхам профілактики, проблема ВІ продовжує залишатись актуальною і потребує додаткового осмислення та вивчення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено ретроспективний аналіз 307 історій захворювань новонароджених дітей, котрим проводився курс інтенсивної терапії в умовах реанімаційного відділення обласного ПЦ м. Львова, протягом одного року. Серед загальної кількості новонароджених дітей було 165 хлопчиків та 138 дівчаток, серед них 13 випадків двійні (у 7 – хлопчики, у 5 – дівчатка, 1 – хлопчик і дівчинка).

Серед усіх новонароджених дітей: доношених було – 95, недоношених – 210, переношених – 1, плід – 1 випадок.

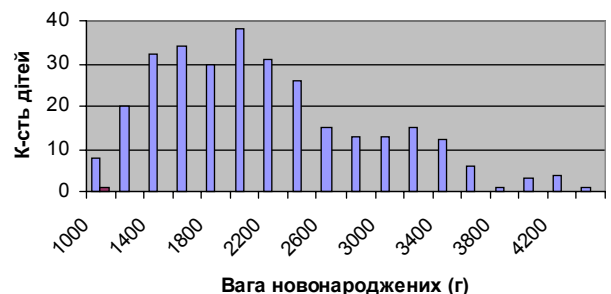
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Усім дітям у пологовому залі була проведена оцінка життєвих функцій за шкалою Апгар. Кількісний розподіл дітей згідно з шкалою Апгар відображено на діаграмі 1.



Діаграма 1. Розподіл новонароджених дітей відповідно до шкали Апгар (у балах).

Відповідно до даних, наведених у діаграмі можна відмітити, що при народженні у переважній більшості дітей 190 випадків (61,8 %) рівень життєвих функцій за шкалою Апгар відповідав 5-6 балам. У новонароджених дітей з клінічними проявами ВІ (генералізований сепсис, пневмонія, везикульоз, кон'юнктивіт) та вродженого сифілісу констатовано, що оцінка за шкалою Апгар становила 3-4 бали (28 дітей; 35,4 %) та 4-5 балів (43 дитини; 54,4 %), в однієї дитини ця величина складала 1-3 бали, у 7 новонароджених (8,8 %) – 6-7 балів.

Вага новонароджених дітей коливалась у межах 1000 – 4400 г. Розподіл дітей відповідно до вагових категорій наведено у діаграмі 2.



Діаграма 2. Розподіл ваги новонароджених дітей (г).

Дані, відображені на діаграмі, дозволяють констатувати, що в основному маса новонароджених коливалась у межах 1400-2200 г (167 випадків; 54,39 %). Маса менше 1000 г спостерігалась у чотирьох випадках.

Враховуючи те, що основним завданням нашого дослідження було акцентування уваги на проблемі ВІ, констатовано

певну закономірність між рівнем маси новонародженого та клінічними проявами ВІ. Так, переважна більшість дітей з клінічними проявами ВІ відставала у вазі, і маса тіла їх в основному (62; 78,48 %) знаходилась у межах 1800-2200 г. У дітей з клінічними проявами сепсису та пневмонії (37; 46,83 %) вага не перевищувала 1600 г, що вказувало на безпосередній вплив ВІ на внутрішньоутробний розвиток плода.

Новонароджені діти проходили курс інтенсивної терапії з приводу різноманітних причин. Розподіл захво-

рювань за нозологічними формами відображено у таблиці №1.

Проведений курс лікування дав позитивний ефект у 269 випадках (87,62 %), коли пацієнти були або виписані додому (137; 44, 62%), або переведені для подальшого лікування на другий етап виходжування новонароджених (132; 42, 99%). У 38 випадках (12,3 %) спостерігалась смерть новонародженого. Розподіл причин смерті за нозологічними формами відображено у таблиці 2.

Таблиця 1. Кількісний розподіл новонароджених дітей за нозологічними формами захворювань

Нозологічні форми	К-сть випадків
Постгіпоксичне ураження ЦНС	145
Діабетична фетопатія	6
Респіраторний дистрес синдром	47
Вроджені вади розвитку	9
Внутрішньоутробне інфікування, з клінічними проявами:	62
• Везикульозу	11
• Кон'юнктивіту	30
• Пневмонії	6
• Генералізованого сепсису	14
• Вродженого сифілісу	1
ВСЬОГО	269

Таблиця 2. Кількісний розподіл померлих дітей за нозологічними формами захворювань

Нозологічні форми	К-сть випадків
Постгіпоксичне ураження ЦНС	8
Респіраторний дистрес синдром	12
Гемолітична хвороба новонародженого	1
Внутрішньоутробне інфікування, з клінічними проявами:	17
• Пневмонії	7
• Генералізованого сепсису	10
ВСЬОГО	38

Проведений аналіз історій хвороб новонароджених виявив певну закономірність між важкістю перебігу основного захворювання і клінічними проявами внутрішньоутробного інфікування та перебігом вагітності. Так, серед загальної кількості жінок, діти котрих були госпіталізовані у реанімаційне відділення, переважна більшість 147 (47,88 %) на пологи поступили з обсерваційного відділення. Саме у цих жінок і народжувались діти з клінічними проявами ВІ. Причинами госпіталізації жінок у обсерваційне відділення були: TORCH-інфекція, вірусні захворювання, багатоводдя, кандидоз статевих органів, хламідіоз, запальні захворювання геніталій, специфічна інфекція сечостатевої шляхів. Загальна кількість таких дітей становила 79 випадків (25,73 %). У новонародженої дитини спостерігались ознаки вродженого сифілісу.

Ведучою мікрофлорою, верифікованою у недоношених новонароджених дітей, були: стафілокок – 41,4 %, стрептококи – 6,6 %, хламідії – 17,6 %, грибки – 6 %, кишкова паличка – 12,4 % та синьогнійна – 14,1 %, віруси та їх асоціації – 1,9 %. У доношених відповідно – проявами ВІ, діагностованими на 2-4 добу, були кон'юнктивіти (30; 9,77 %) та везикульоз (11; 3,58 %). Починаючи з першої доби, у новонароджених дітей (37; 12,05 %) констатовано клінічні ознаки ураження дихальної системи з проявами пневмонії (13; 4,23 %) та генералізованого сепсису (24; 7,81 %), в одному 47,7 %; 5,3 %; 19,2 %; 5,1 %; 10,1 %; 11,2 %; 1,4 %. Аналогічна мікрофлора виявлена в пологових шляхах їх матерів.

Таким чином, прослідковується чітко виражений взаємозв'язок між виникненням та розвитком у новонароджених дітей клінічно виражених ознак ВІ і перебігом вагітності. Слід також відзначити, що серед загальної кількості жінок жителями міста були 215 осіб, районів та сільської

місцевості області – 92. Аналізуючи співвідношення виникнення ВІ у жінок залежно від місця їх постійного проживання, констатовано, що клінічні прояви ВІ спостерігались у жительок міста у 32 випадках (40,5 %), жительок сільської місцевості – 47 (59,49 %) випадків. Дана закономірність дозволяє зробити попередній висновок про повноцінність обстеження вагітних в умовах міських жіночих консультацій та аналогічного обстеження на рівні ЦРЛ та ФАПів.

ВИСНОВКИ 1. Новонароджені діти з клінічними ознаками ВІ займають значну частку серед загального контингенту хворих відділень інтенсивної терапії та реанімації. **2.** Розвиток клінічних проявів ВІ безпосередньо залежить від характеру та особливостей перебігу вагітності. **3.** Мікрофлора, виділена з пологових шляхів вагітних, збігається із флорою, отриманою у новонароджених дітей з клінічними проявами ВІ. **4.** Новонароджені діти з захворюваннями, спричиненими ВІ, значно відстають у вазі від здорових дітей.

1. Балла Н.В., Семенова Г.С. Особливості перебігу кон'юнктивітів недоношених новонароджених дітей // VIII Конгрес світової федерації українських лікарських товариств: Тези доповідей Львів-Трускавець, 2000. – С.145-146.

2. Жемела О.М. Прогнозування акушерської та перинатальної патології у вагітних зі змішаними генітальними інфекціями // VIII Конгрес світової федерації українських лікарських товариств: Тези доповідей. – Львів-Трускавець, 2000. – С.155-156.

3. Коршунов В.М. Проблема регуляції мікрофлори кишечника Журн. мікробиол. – 1995. – №3. – С.48-55.

4. Offenbartl K. & Bengmark S. (1990). Intraabdominal infection and gut origin sepsis. World J. Surg. 14:191-195.

5. Raibaud P. (1992). Bacterial interactions in the gut. pp. 9-28. In: Probiotics: the scientific basis. Ed. R. Fuller. Chapman & Hall, London, New York, Tokyo, Melbourne, Madras.

6. Wittman D.H. (1991). Intraabdominal infections. Pathophysiology and treatment. pp. 20-29. Marcel Dekker, New York.

Федорців О.Є., Гащинський В.Б., Цідилко І.М.

ВПЛИВ ХАРЧУВАННЯ НА ПЕРЕБІГ ГІПОТРОФІЇ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ХАРЧУВАННЯ НА ПЕРЕБІГ ГІПОТРОФІЇ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ – Обстежено 302 дітей з гіпотрофією у віці від одного до дванадцяти місяців та 46 практично здорових дітей того ж віку. З них легкі форми захворювання діагностовано у 54 % хворих, середньоважкі — у 32 % хворих, важкі — у 14 %. Вивчено стан імунного гомеостазу, перекисного окислення ліпідів, біоценозу кишків, гідролізу і всмоктування вуглеводів залежно від виду годування і ступеня важкості захворювання. Встановлено суттєвий вплив характеру харчування на патогенез гіпотрофії.

ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ГИПОТРОФИИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА – Обследовано 302 детей с гипотрофией в возрасте от одного до двенадцати месяцев и 46 практически здоровых детей того же возраста. Из них лёгкие формы заболевания диагностировано у 54 % больных, среднетяжёлые – у 32 % больных, тяжёлые – у 14 %. Изучено состояние иммунного гомеостаза, перекисного окисления липидов, биоценоза кишечника, гидролиза и всасывания углеводов в зависимости от вида питания и степени тяжести заболевания. Установлено существенное влияние характера питания на патогенез гипотрофии.

INFLUENCE OF KIND OF FEEDING ON COURSE OF HYPOTROPHY IN INFANTS – It was investigated 302 infants suffered from hypotrophy and 46 practically healthy children of the same aged. Among sick children light forms of hypotrophy were diagnosed in 54 %, middle forms — in 32 %, difficult forms — in 14 %. It was studied condition of hydrolysis and absorption of carbohydrates, peroxyde oxydation of lipids, immunity, intestine biocenosis depending on kind of hourshment and degree oh hypotrophy. It was discovered that middle and difficult forms of hypotrophy, disorders of investigated processes were more pronounced among sick children with artificial feeding by unadapted mixtures than in infants which got adapted mixtures. The greatest difference was observed between children have got the artificial feeding and children which have got natural feeding. Natural feeding of infants attends favourable course of hypotrophy, prevents difficult complications of illness. It is the most effective, simple and accesible way of prevention this disease

Ключові слова: гіпотрофія, харчування.

Ключевые слова: гипотрофия, питание.

Key words: hypotrophy, feeding.

ВСТУП За останні роки привертають до себе увагу діти раннього віку з хронічними розладами живлення [1, 2]. Особливої актуальності дана проблема набуває сьогодні у зв'язку з погіршенням матеріального добробуту населення та зменшенням можливості забезпечення повноцінного харчування дітей, погіршенням екологічної ситуації, зниженням імунологічної реактивності організму, широким вживанням антибіотиків та частим їх нерациональним застосуванням, що призводить до виникнення важких дисбактеріозів, сприяє розвитку гіпотрофії [1, 2, 6].

Експериментальні та клінічні дослідження показали, що при порушенні збалансованості харчування або голодуванні включаються механізми фізіолого-біохімічної адаптації, активується лізосомний апарат клітин, проходить мобілізація і перерозподіл ендогенних ресурсів організму, розвивається патологічний стан [2, 6, 8].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проводились 302 дітям грудного віку з гіпотрофією різного ступеня тяжкості.

Серед хворих 110 (36,5 %) були у віці 1-3 місяці, 96 (31,8 %) — 4-6 місяців, 63 (20,9 %) — 7-9 місяців, 33 дитини — віком 10-12 місяців (табл. 1).

Найбільш частою причиною прийняття дітей у стаціонар були інфекційні захворювання (66,3 %): 58 хворих (15,8 %) перенесли гостру пневмонію, 18 (6,0 %) — гострий бронхіт, 112 пацієнтів (37,0 %) — гостру кишкову інфекцію, 21 дитина (6,9 %) — сепсис. 68 дітей (22,5 %) знаходились у стаціонарі з приводу спадкових захворювань або вад розвитку: у 26 з них діагностована целіакія, у 25 — гіполактазія, у 10 — муковісцидоз, у 4 — вроджена вада серця, у 3 — пілоростеноз. 25 дітей (8 %) знаходились на лікуванні з приводу перинатального ураження ЦНС.

Таблиця 1. Розподіл дітей за віком та ступенем гіпотрофії

Ступінь гіпотрофії	Вік			Всього		
	1-3	4-6	7-9	абс.	%	
I	55	62	30	160	53,0	
II	38	18	26	95	31,5	
III	17	16	7	47	15,5	
Всього	абс.	110	96	63	33	302
	%	36,4	31,8	20,9	10,9	100,0

У випадках інфекційних захворювань, що виникли на тлі розладу трофіки або призвели до нього, обстеження проводились у резидуальному періоді інфекційного процесу.

Власні нормативи показників імунного гомеостазу, гідролізу і всмоктування вуглеводів, перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) отримані при обстеженні 45 практично здорових дітей того ж віку.

Кількість Т-, В-, D-розеткоутворюючих лімфоцитів визначали методом D. Mendes в модифікації Т. І. Гришиної, С. Мюллера [3] і А. Ф. Фролова [11]. Кількісне визначення імуноглобулінів А, G, M у сироватці крові проводили за методом радіальної дифузії в агарі за R. Mancini [12].

Для визначення стану гідролізу і всмоктування вуглеводів у кишечнику застосовували метод диференційованих навантажень [4, 5]. Гідроліз вуглеводів досліджували за допомогою дисахариду лактози, всмоктуючу функцію тонкого кишечника оцінювали після проведення навантажень глюкозо-галактозною сумішшю.

Бактеріологічну діагностику дисбактеріозу проводили за методикою Р. В. Епштейн-Літвак із співавт. (1977).

Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом в еритроцитах і плазмі крові проміжних про-

дуктів цього процесу: дієнових кон'югатів (ДК) [7, 10], малонного діальдегіду (МДА) [3, 8], активність перекисутворення (ПУ) визначали за методом I. Stocks і T. Z. Dormandy [14].

Хворі діти були розділені на три групи: перша група — 102 дитини, що знаходились на природному вигодовуванні, друга група — 105 пацієнтів, що отримували адаптовані молочні суміші, третя група — 95 хворих, які отримували прості молочні суміші.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В структурі хворих частіше виявляли легкі форми захворювання (41 %), рідше гіпотрофію II (31 %) і III ступенів (25 %). Однак розподіл дітей за ступенем тяжкості залежно від способу вигодовування був різним. Так, серед дітей першої групи переважали легкі форми гіпотрофії (52 %), рідше виявляли гіпотрофію II (25 %) та III ступенів (23 %). У хворих 2-ї групи 1 ступінь гіпотрофії виявлявся у 29 % хворих, II ступінь — у 48 %, III ступінь — у 24 %. Серед пацієнтів 3 групи легкий ступінь гіпотрофії діагностовано у 21 %, середній ступінь — у 42 %, тяжкий — у 37 %.

Вуглеводні навантаження з лактозою і глюкозо-галактозною сумішшю дозволили виявити у дітей з гіпотрофією

істотні порушення процесів гідролізу і всмоктування вуглеводів.

При гіпотрофії 1 ступеня у дітей 1-ї групи приріст глюкози в крові після навантаження лактозою складав $(1,12 \pm 0,90)$ ммоль/л ($p_1 < 0,05$), у дітей 2-ї групи — $(0,86 \pm 0,09)$ ммоль/л ($p_2 < 0,001$), у дітей 3-ї групи — $(0,80 \pm 0,09)$ ммоль/л ($p_3 < 0,001$).

Така ж закономірність виявлена у відношенні навантаження глюкозо-галактозою сумішшю ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,001$, $p_3 < 0,001$ відповідно).

При гіпотрофії 2-го ступеня у хворих 1-ї групи приріст глюкози після навантаження дисахаридом дорівнював $(0,96 \pm 0,07)$ ммоль/л ($p_1 < 0,001$), у хворих 2-ї групи — $(0,82 \pm 0,05)$ ммоль/л ($p_2 < 0,001$), у хворих 3-ї групи — $(0,72 \pm 0,08)$ ммоль/л ($p_3 < 0,001$).

Дослідження, проведені після навантаження глюкозою з галактозою, дали такі показники природу глікемії: у дітей 1-ї групи — $(0,97 \pm 0,06)$ ммоль/л ($p_1 < 0,01$), у дітей 2-ї групи — $(0,85 \pm 0,08)$ ммоль/л ($p_2 < 0,001$), у пацієнтів 3-ї групи — $(0,70 \pm 0,09)$ ммоль/л ($p_3 < 0,001$).

У хворих з гіпотрофією III-го ступеня, які знаходились на природному вигодовуванні, приріст глікемії після навантаження глюкозою складав $(0,78 \pm 0,06)$ ммоль/л ($p_1 < 0,001$), на штучному харчуванні адаптованими сумішами — $(0,68 \pm 0,07)$ ммоль/л ($p_2 < 0,001$), неадаптованими сумішами — $(0,56 \pm 0,08)$ ммоль/л ($p_3 < 0,001$).

Аналізуючи отримані дані, виявили залежність глибини порушень процесів гідролізу і всмоктування вуглеводів від ступеня гіпотрофії і способу вигодовування: менш виражені зміни розщеплення та засвоєння вуглеводів спостерігалися у дітей з легкими формами гіпотрофії, які отримували природне харчування. В міру зростання тяжкості гіпотрофії посилюються порушення ферментативної активності та абсорбційної здатності травного каналу.

У 13 % хворих, які знаходились на нераціональному штучному вигодовуванні, глікемічна крива мала плоский характер. Це були хворі з крайнім ступенем захворювання.

При значному порушенні збалансованості харчування в умовах голодування, коли запаси вуглеводів у печінці уже використані, жири стають головним енергетичним матеріалом [6, 11]. Порушуються процеси ПОЛ. Про це свідчать результати дослідження вмісту продуктів вільнорадикального окислення ліпідів в еритроцитах і плазмі крові хворих: МДА, ДК, активності ПУ.

Отримані результати свідчать про те, що у більшості хворих (74,0 %) відзначаються підвищення вмісту ДК, МДА, зростає активність ПУ. Підвищення активності ПУ вказує на незбалансовану активацію перекисного окислення ліпідів. Найбільш виражені зміни виявилися у пацієнтів з гіпотрофією інфекційного генезу, які отримували нераціональне штучне харчування.

Виявлений зворотний кореляційний зв'язок між активністю ПОЛ та розщепленням і всмоктуванням вуглеводів у кишечнику ($r_1 = -67$; $r_2 = -64$, відповідно).

Аналіз результатів вивчення імунного стану хворих показав залежність реактивності організму від характеру вигодовування. У хворих, які отримували материнське молоко, клітинний імунітет страждав меншою мірою, ніж у дітей на штучному вигодовуванні, а дисгармонія гуморального імунітету була менш вираженою, ніж у дітей 2-ї та 3-ї груп.

Послаблення захисних сил організму, порушення рівноваги між макроорганізмом та його мікрофлорою, довготривале і не завжди виправдане застосування антибіотиків, особливо широкого спектра дії, сприяли розвитку дисбактеріозу. У 74 % обстежених виявлені порушення біоценозу кишок, 82 % з них отримували штучне харчування.

Виявлена пряма кореляційна залежність між тяжкістю дисбіотичних порушень та пригніченням гідролізу і всмоктування вуглеводів у кишечнику ($r_1 = -62$; $r_2 = -67$, відповідно).

Таким чином, характер вигодовування відіграє істотну роль в патогенезі гіпотрофії, відбивається на процесах гідролізу та всмоктування вуглеводів, перекисного окислення ліпідів, біоценозі кишок, імунному гомеостазі і є вирішальним у перебігу і прогнозі захворювання.

Тільки природне вигодовування є найбільш оптимальним і раціональним варіантом харчування дітей грудного віку. Забезпечення малюків першого року життя материнським молоком є одним з найбільш важливих, ефективних і водночас простих та доступних шляхів профілактики гіпотрофій та запобігання тяжким ускладненням.

1. Гришина Г.И., Мюллер И.С. Одновременное выявление Т-, В-, D-лимфоцитов и нулевых клеток человека // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1978. — № 4. — С. 503-506.

2. Вильшанская Ф.Л., Эпштейн-Литвак Р.В., Гончарова Г.И., Буслович С.Я. Изучение качественного и количественного состава основной и анаэробной микрофлоры кишечника у взрослых здоровых людей // Кишечные и воздушнокапельные инфекции. — Труды Московского НИИ эпид. и микробиол. — Т. XII. — М., 1969. — С. 296-306.

3. Лисовская И.Л., Абезгауз Н.Н., Аграненко В.А. Метод оценки функциональной полноценности консервированных тромбоцитов, основанный на индивидуальном перекисном окислении липидов тромбоцитарных мембран // Проблемы гематологии и переливания крови. — 1980. — № 2. — С. 54-57.

4. Смиян И.С. Гипотрофия и диспепсия // Вопросы питания. — 1990. — № 3. — С. 69-72.

5. Смиян И.С., Алексеенко Л.И. Возрастные особенности гидролиза и всасывания углеводов у здоровых детей // Педиатрия. — 1985. — № 11. — С. 45-48.

6. Сорокина Н.В., Неудахин Е.В., Акбашева Н.Г. Изменения показателей липидного обмена при гипотрофии у детей грудного возраста // Синдром нарушенного кишечного всасывания у детей: Сборник научных трудов / Под ред. чл.-кор. АМН СССР В.А. Таболина. — М., 1985. — С. 39-41.

7. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 63-64.

8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.

9. Фролов А.Ф., Маров И.С. Функциональные изменения поверхностных рецепторов мембран лимфоцитов при вирусном гепатите // Иммунология. — 1984. — № 4. — С. 56-58.

10. Шилина Н.К., Чернавина Г.А., Малова Л.А. Количественное определение продуктов перекисного окисления липидов сыворотки крови практически здоровых лиц методом УФ-спектрофотометрии // Лаборат. дело. — 1978. — № 3. — С. 140.

11. Fatty acid composition of neonatal adipotissue triglyceride compared to maternal adipose tissue and maternal and cord blood lipids / Levto O., Samuel D., Persits A. et al. // Bioch. Exp. Biol. — 1976. — № 12. — P. 157-160.

12. Mancini R., Carbonara A., Herenene I. Immunochemical quanticisaci os antigen by single radial immunodiffusion // Immunochemistry (Wash.). — 1965. — Vol. 2. — P. 235-254.

13. Stocks I., Dormandy T. L. The autoxidation of human red cell lipid induced by hydrogen peroxide // Brit. J. of Haematology. — 1971. — Vol. 20. — P. 95-111.

МЕХАНІЗМИ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ В ПЕРІОД РЕОРГАНІЗАЦІЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Управління охорони здоров'я Луганської обласної державної адміністрації

МЕХАНІЗМИ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ В ПЕРІОД РЕОРГАНІЗАЦІЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я – Розглянуті основні економічні питання державного регулювання забезпечення медико-санітарної допомоги населенню, в тому числі при цілковитому адміністративному регулюванні процесів управління та організації в охороні здоров'я, яке обмежує дію ринкових механізмів, при ринкових умовах у системі охорони здоров'я, а також у період реформування галузі й переходу на медичне страхування, перерозподіл фінансових ресурсів і створення багатоканального фінансування з позиції активної регулювальної ролі держави у створенні ефективної соціально орієнтованої ринкової економіки. Підкреслена очевидна необхідність створення основ правових відносин в охороні здоров'я у перехідний період.

МЕХАНИЗМЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ В ПЕРИОД РЕОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ – Рассмотрены основные экономические вопросы государственного регулирования обеспечения медико-санитарной помощи населению, в том числе при полном административном регулировании процессов управления и организации в здравоохранении, ограничивающим действие рыночных механизмов, при рыночных условиях в системе здравоохранения, а также в период реформирования отрасли и перехода на медицинское страхование, перераспределение финансовых ресурсов и создание многоканального финансирования с позиции активной регулирующей роли государства в создании эффективной социально ориентированной рыночной экономики. Подчеркнута очевидная необходимость создания основ правовых отношений в здравоохранении в период.

THE STATE REGULATORY MECHANISMS IN REFORMING OF UKRAINIAN PUBLIC HEALTH SYSTEM – There were examined effects of main economic regulatory tools on sufficiency in medical care provision for Ukrainian population with preservation at the same time the traditional administrative forms of management in the PHS and its fixed organizational structure. Some principal questions of economic/administrative regulatory mechanisms and their interrelations in reformation process now going on in the Ukrainian PHS were also considered (e.g. creation of a comprehensive health insurance system, redistribution of financial and material resources within the PHS, its many-channel and diversified financing supply, etc.). The urgent need for building a substantial legal base for regulation of relations within the PHS in its transition stage was emphasized. There could not be an effective socially-oriented economy as well as the national PHS without an active regulatory state policy.

Ключові слова: державне регулювання, охорона здоров'я.

Ключевые слова: государственное регулирование, здравоохранение.

Key words: state regulatory, health system.

Соціально-економічні зміни в сучасному суспільстві характеризуються об'єктивними умовами переходу від командно-адміністративних методів управління до використання методів економічно-правового регулювання. Кінцевою метою трансформації суспільства в Україні повинне стати створення соціально зорієнтованої та врегульованої ринкової економіки, розширення економічного і правового поля з розвитку товарно-грошових відносин становлення різноманітних форм власності і господарювання, формування механізмів ринкової конкуренції в економіці та соціальній сфері.

Світовий досвід економічної практики переконливо показує, що не може бути ефективною соціально зорієнтованою ринковою економікою без активної регулювальної ролі держави [1, 2, 7].

Якщо ринкові механізми певною мірою торкнулися сфери економіки України, то соціальна сфера переважно залишилася поза полем цих механізмів. Фактично механізми ринку руйнують бюджетну соціальну сферу. Найконтрастніше цей процес виявляється в системі вітчизняної охорони здоров'я.

Основа державного управління складають механізми регулювання процесів в економіці та соціальній сфері. Державне регулювання в широкому розумінні охоплює прогнозування, планування, фінансування, формування бюджету, оподаткування, кредитування, адміністрування, облік і контроль [6]. Першочерговою функцією сучасної держави вважається забезпечення надійного фінансово-економічного регулювання й контролю, створення відповідних законодавчих передумов, що орієнтують на розвиток ринкової інфраструктури і заохочення самоорганізації [1, 3]. Принципове значення має заміна в необхідних і розумних масштабах прямого, адміністративного управління непрямим, ринковим.

У вітчизняній охороні здоров'я переважають механізми адміністративного регулювання, що обмежують дію ринкових сил, сприяють накопиченню негативних проблем у галузі. Для неї характерна просторова двовірність – єдина і неподільна, що складається з регіональних підсистем. Тому управлінські галузеві рішення приймаються як на державному, так і на регіональному рівнях управління. Вони повинні враховувати особливості діяльності системи охорони здоров'я.

Специфіка дії ринкових механізмів у системі охорони здоров'я значною мірою визначається тим, що стан здоров'я громадян відноситься до категорії суспільних благ, що не можуть ефективно керуватися за допомогою ринкових механізмів і мають потребу у такому обсязі фінансування, який тільки за рахунок ринку неможливо забезпечити. Крім того, держава прагне до ефективного управління ринком медичних послуг, щоб уникнути негативних особливостей, властивих ринковим відносинам. Аксиомою державного регулювання повинен стати принцип: там, де краще може справитися ринок – потрібно надати, йому перевагу. Там, де ринок не спрацює або його діяльність пов'язана з великими соціальними витратами, потрібно використувувати інші механізми.

Під час проведення економічних реформ і становлення України як правової держави необхідно створити основи правових відносин і в медицині. Правова медицина неможлива без розвинутого сучасного медичного законодавства. Реорганізація охорони здоров'я неминучо потребує ревізії чинного законодавства, переведення його в межі нових соціально-економічних реалій.

Складається ситуація, коли нові економічні, соціальні й інші відносини, що формуються, виявляються поза правовим полем. Крім того, деякі чинні законодавчі норми, що нерідко мають лише декларативний характер, не можуть бути реалізованими. Прикладом цього може бути ставлення держави до надання соціальних послуг населенню без відповідного фінансового забезпечення, що призводить до руйнації тенденцій у галузі. Конституційне право громадян на безкоштовну медичну допомогу, виділення пільгових категорій з медичного обслуговування і лікарського забезпечення не підкріплені економічними механізмами.

Державне регулювання медицини, як і соціальної сфери загалом, припускає повне виконання зобов'язань і гарантій держави перед громадянами. Проте розрахунки спеціалістів свідчать, що реалізація декларованих державою пільг для населення потребує спрямування на ці цілі

фінансових ресурсів, що перевищують 3/4 річного державного бюджету на 2000 рік.

Дилему відновлення балансу між державними гарантіями та їхнім фінансовим забезпеченням можна вирішити за допомогою двох підходів: 1) шляхом перегляду зобов'язань держави у бік їхнього обмеження; 2) перерозподілом суспільних ресурсів на користь охорони здоров'я із забезпеченням ефективнішого їхнього використання. В умовах переходу країни в рамки правової держави пріоритетним стає нормативно-правове забезпечення трансформації охорони здоров'я як на національному, так і регіональному рівнях. Цей процес необхідно спрямувати на створення законодавчої бази для розвитку переважно територіального принципу управління, багатоканального фінансування та формування плюралістичної моделі охорони здоров'я.

Дуже важливим економічним методом державного регулювання в системі охорони здоров'я є бюджетна політика – формування і виконання бюджетів охорони здоров'я на різних рівнях (центральному, регіональному, місцевому) [4]. Вона спрямована на вирішення таких завдань з охорони здоров'я:

- збалансоване та ефективне використання ресурсів охорони здоров'я;
- задоволення потреби населення в обсягах і якості медичної допомоги;
- вирівнювання умов надання медичної допомоги міському і сільському населенню.

Як свідчить досвід, фінансове забезпечення централізованої системи бюджетної охорони здоров'я має такі недоліки: залишковий принцип фінансування, постатейне нормування, жорстку прив'язаність до фінансового року і відсутність мотивації до раціонального використання ресурсів. Тому формування системи багатоканального фінансування медичної допомоги є одним із пріоритетів реформування галузі.

Проведення збалансованої бюджетної політики дозволить відмовитись від залишкового принципу фінансування охорони здоров'я, що призведе до переміщення центру тягара від державного бюджету до регіональних і місцевих бюджетів.

Зменшення обсягу бюджетного фінансування галузі потребує вирішення двох основних завдань: проведення реорганізації системи надання медичної допомоги та формування позабюджетних джерел і каналів фінансування.

Ці завдання можуть бути вирішені за допомогою розробки відповідної нормативно-правової бази з удосконалення та реформування системи охорони здоров'я України. Реорганізація медичної допомоги передбачає перерозподіл фінансових ресурсів охорони здоров'я від дорогої вузькоспеціалізованої медичної допомоги до розширення амбулаторної мережі за рахунок, насамперед, розвитку організаційних форм загальнолікарської практики з наданням їм статусу часткового фондодержальника.

Закладені в частковому фондодержанні противитратні стимули сприятимуть посиленню первинної ланки надання медико-санітарної допомоги. Трансформація часткового фондодержання в повне, формування фінансової відповідальності медичних закладів амбулаторно поліклінічної допомоги, зменшення обсягу і тривалості госпіталізації, створення нових служб дозволить скоротити обсяги стаціонарної допомоги.

Вітчизняна охорона здоров'я в умовах переходу суспільства до ринкової економіки зберегла старий механізм бюджетного фінансування, неефективність якої призвела до глибокої кризи галузі. При цьому одним із невіршених питань стала низька економічна ефективність діяльності медичних закладів, пов'язана з практичною відсутністю економічної зацікавленості та правової самостійності.

Ринкові відносини в охороні здоров'я передбачають формування та розвиток системи виробництва і споживання медичних послуг. Для повноцінного функціонування

галузі, створення позабюджетних фінансових джерел, формування ринку медичних послуг необхідне роздержавлення мережі, що призведе до появи нових форм відповідальності та багатоукладності в охороні здоров'я.

Головна умова трансформації охорони здоров'я регіону – перерозподіл фінансових ресурсів, створення нових джерел і шляхів їхнього надходження. Основними джерелами фінансування медичної допомоги є встановлені законодавством податки, платежі на обов'язкове медичне страхування. За рахунок цих засобів реалізується державна базова програма медичної допомоги і територіальна програма обов'язкового медичного страхування. Всі інші джерела фінансування забезпечують надання медичних послуг вище гарантованого державою рівня безкоштовного медичного обслуговування. Саме на регіональний рівень державного управління покладено розробка механізмів багатоканального фінансування, що доповнюватимуть гарантований державою обсяг безкоштовної медичної допомоги.

Адміністративне регулювання як захід прямого втручання в ринок медичних послуг використовує механізми заборони або дозволу на здійснення видів медичної діяльності та розробки галузевих нормативів (стандартів) і правил, а також впровадження системи акредитації та ліцензування закладів охорони здоров'я.

До адміністративних методів регулювання системи охорони здоров'я також відносяться будь-які інші не зазначені вище дії державних органів у галузі охорони здоров'я, що обмежують дію ринкових сил.

У контрактній (ринковій) моделі організації медичної допомоги адміністративне регулювання поступається першій механізмам правового та економічного регулювання. У цій моделі держава відіграє роль рівноправного учасника соціального договору. Відповідно до моделі замовником виступає сфера державного управління, а виконавцем – сфера медичної діяльності [5].

Нова роль органу державного управління (державних адміністрацій) як сторони, що фінансує, полягає у тому, що з розподільника коштів він перетворюється в поінформованого покупця медичної допомоги і стає партнером, який пов'язаний договірними зобов'язаннями з лікувально-профілактичними закладами. При цьому охорона здоров'я буде рухатися від системи, в якій надання та фінансування медичної допомоги є функціями адміністративного органу, до контрактної моделі, що забезпечує розподіл функцій фінансування та надання медичної допомоги, а також наділення лікувально-профілактичних закладів правами незалежного суб'єкта, який може самостійно хазяйнувати.

Досвід розвитку вітчизняної охорони здоров'я свідчить, що державна влада, утримуючи сферу медичної допомоги поза рамками ринкових відносин і захищаючи її від ринкової стихії, практично не використовувала належною мірою механізми правового й економічного характеру з адаптації соціальної сфери до нових реалій. Нині вектор дій механізмів державного регулювання повинен спрямовуватися не на зберігання галузі а на забезпечення якісної та доступної для всіх верств населення медичної допомоги. Схвалені медичною громадськістю програма і модель реорганізації медичної допомоги в Україні, що своєю метою ставить здійснення трансформації нормативної моделі охорони здоров'я в контрактну, потребують активного використання механізмів державного регулювання.

Отже, державне регулювання є універсальним інструментом впливу на економіку і соціальну сферу. Система охорони здоров'я, завдяки своїм особливостям дуже схильна до впливу державного регулювання. Цей вплив має вирішальне значення в період реформування галузі, переходу до ринкових відносин.

1. Богиня Д., Волинский Г. Государственное регулирование переходных процессов // Экономика Украины. – 1999. – №5. – С. 12-21.

2. Делягин М. Государственное управление проблемы и перспективы // Пробл. теории и практики управления. – 1999. – №6. – С. 48-53.
3. Лукинов Й. Методы и средства государственного регулирования экономики переходного периода // Экономика Украины. – 1999. – №5. – С. 8-11.
4. Муллоу С.Б. Проблемы государственного регулирования системы охраны здоровья // Экономика здравоохранения. – 1999. – №2-3/36. – С. 18-22.

5. Перспектива—2010: программа реорганизации медицинской помощи в Украине // Материалы Первого всеукраинского съезда медицинских работников. – К, 1999. – 95 с.
6. Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш. Стародубова Е.Б. Современный экономический словарь. – М.: ИНФРА, 1998. – 66 с.
7. Сатановская Е. Роль государства в регулировании экономических отношений Экономика Украины – 1999. – №11 – С. 36-41.

Буняк Н.А.

ВПЛИВ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ НА ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Тернопільський державний технічний університет імені Івана Пулюя

ВПЛИВ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ НА ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ – У роботі зроблена спроба виявити вплив забруднення атмосферного повітря викидними газами автомобільного транспорту на функціональний стан рухової системи дітей 4-7 років. Виявлено погіршення показників фізичної підготовленості, зменшення кількості гармонійно розвинутих дітей. На основі проведеної роботи розроблено стандарти для оцінки фізичного розвитку дітей дошкільного віку західного регіону України.

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА – В работе предпринята попытка выявить влияние загрязнения атмосферного воздуха выхлопными газами автотранспорта на функциональное состояние двигательной системы детей 4-7 лет. Выявлено ухудшение показателей физической подготовленности, уменьшение количества гармонически развитых детей. На основании проведенной работы разработаны стандарты для оценки физического развития детей дошкольного возраста западного региона Украины.

EFFECT OF CONTAMINATION OF ATMOSPHERIC AIR ON PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN OF PRESCHOOL AGE – In activity the attempt is attempted to reveal effect of contamination of atmospheric air by exhaust gases of a motor-vehicle transport on a functional condition of a propulsion system children 4-7 years. The deterioration of parameters of physical preparation is detected, the reduction of quantity is harmonic of developed children. On the basis of the conducted activity the standards for an estimation of physical development of children of preschool age of western locale of Ukraine are developed.

Ключові слова: забруднення атмосферного повітря, показники фізичної підготовленості, діти дошкільного віку.

Ключевые слова: загрязнение атмосферного воздуха, показатели физической подготовленности, дети дошкольного возраста.

Key words: contamination of atmospheric air, parameters of physical preparation, children of preschool age.

ВСТУП Наростаючий вплив господарської діяльності людини на навколишнє середовище призвів до того, що центральне місце в дослідженнях вчених обґрунтовано займає опис кількісних та якісних змін складу атмосферного повітря під дією відходів промислових підприємств та викидів автотранспорту. Направленість цих досліджень – вивчення основних закономірностей впливу окремих факторів та їх сполучень [3].

Мікрорайони території вибіркового спостереження мають високі показники забруднення навколишнього середовища. Цьому сприяє пролягання через мікрорайони міста автошляхів з великою інтенсивністю руху автомобільного транспорту. У повітряному басейні мікрорайонів виявляються шкідливі речовини (окиси вуглецю, азоту, тетраетилсвинцю, завислі речовини), які набагато перевищують гранично допустимі концентрації (ГДК).

Забруднення навколишнього середовища зумовлює зміни фізичного розвитку та показників фізичної підготовленості дітей дошкільного віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Метою роботи був аналіз впливу забруднення атмосферного повітря викидними газами

автомобільного транспорту на гармонійність фізичного розвитку та функціональний стан рухової системи дітей дошкільного віку. Обстежено 904 дітей 4-7 років, що відвідували дошкільні заклади м. Тернополя. Для слідування за рівнем забруднення атмосферного повітря використовувалися дані чотирьох стаціонарних постів спостережень санітарно-епідеміологічної станції м.Тернополя. Для визначення вмісту шкідливих речовин користувалися загальноприйнятими методиками [4]. Досліджувався вміст тетраетилсвинцю, окисів азоту, окису вуглецю, сірчаноокислого ангідриду і завислих речовин, формальдегіду і хромового ангідриду.

Як критерій оцінки забруднення атмосферного повітря прийняті величини середньорічних гранично допустимих концентрацій (ГДК).

Для наукового обґрунтування одержаних даних територія вибіркового спостереження була поділена на мікрорайони і створені експериментальна та контрольна групи дітей.

I група (експериментальна) – 380 дітей (191 хлопчик і 189 дівчаток). II група (контрольна) – 524 дітей (256 хлопчиків і 268 дівчаток). Експериментальна група дітей (I) проживала і відвідувала дошкільні заклади у мікрорайоні вибіркового спостереження, який постійно забруднювався викидами автомобільного транспорту.

Контрольна група дітей (II) проживала і відвідувала дошкільні заклади в екологічно чистому районі вибіркового спостереження.

Дослідження фізичного розвитку проводилися за загальноприйнятною методикою [5]. При цьому визначався ріст дітей (сидячи та стоячи), маса тіла, обсяг грудної клітки, життєва ємність легень та м'язова сила китиць.

Гармонійним фізичним розвитком вважали такий, при якому ріст (стоячи і сидячи), маса тіла, обсяг грудної клітки, життєва ємність легень, динамометрія правої та лівої китиць відхилялась від середнього значення в межах $M \pm 1sR$.

Функціональний стан рухової системи організму оцінювався за такими показниками, як: стрибок у довжину з місця, стрибок у висоту з розбігу, біг на відстань 10, 20, 30 м, метання торбинки з піском (вагою 200 г) на дальність.

Стан склепіння ступні оцінювався за даними плантографії.

Відповідність паспортного віку біологічному за такими показниками: довжина тіла стоячи і кількість постійних зубів.

На основі проведеної роботи розроблені стандарти фізичного розвитку – шкали регресії за довжиною тіла з врахуванням залежності не лише між довжиною, масою тіла та обсягом грудної клітки, але і між довжиною тіла сидячи, життєвою ємністю легень, динамометрією правої та лівої китиць.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Середньохронологічні статистичні показники забруднення

атмосферного повітря, отримані за результатами вимірювання концентрації домішок на стаціонарних постах за п'ятирічний період спостереження, дали можливість об'єктивно поставити діагноз стану забруднення атмосфери в районі спостереження: вміст тетраетилсвинцю перевищував ГДК від 115 до 1980 разів, окису вуглецю (CO) – від 22 % до 2,5 раза, двоокису азоту (NO₂) від 2 % до 3,01 раза, завислих речовин – від 52 % до 6,7 раза.

Оцінка гармонійності фізичного розвитку показала, що в мікрорайоні (I) гармонійно розвинутих хлопчиків (39,8±12,5) %, а дівчаток – (35,4±12,09) %. У мікрорайоні (II), відповідно, (65,2±8,86) і (64,18±8,57) %. Із наведених даних видно, що гармонійно розвинутих хлопчиків більше, ніж дівчаток. Різниця між кількістю гармонійно розвинутих дітей є достовірною лише серед дівчаток (P<0,05).

Дисгармонійно розвинутих хлопчиків у мікрорайоні (I) (60,2±12,5) %, дівчаток – (64,6±12,09) %. У мікрорайоні (II), відповідно, (34,8±8,86) і (35,82±8,57) %.

Виявлена цікава регіональна особливість: дисгармонійний розвиток дітей зумовлений, переважно, відхилен-

нями в довжині тіла стоячи. Дітей із дефіцитом чи надлишком маси тіла I-II ступенів незначна кількість. Також мало дітей із дисгармонійним фізичним розвитком за рахунок відхилення в показниках життєвої ємності легень, росту тіла сидячи, обсягу грудної клітки.

Так, у мікрорайоні (I) серед хлопчиків (19,4±2,0) % мали ріст "вище середнього" і (6,28±1,75) % – "високий". Серед дівчаток – (19,1±2,84) % мали зріст "вище середнього" і (4,3±1,47) % – "високий". В мікрорайоні (II), відповідно, (13,2±2,1), (1,56±0,47) % та (12,4±2,3) і (2,62±0,95) % (табл. 1).

Аналіз показників фізичної підготовленості виявив, що спостерігалася достовірна різниця між цими даними у дітей, які відвідували дошкільні заклади в мікрорайонах вибіркового спостереження.

Так, довжина стрибка у висоту з розбігу у хлопчиків 7 років (мікрорайон II) більша в середньому на 6,2 см (P<0,05), швидкість бігу на дистанцію 10 м серед хлопчиків 4 років більша в середньому на 0,7 с (P<0,0001), а серед дівчаток – на 0,5 с (P<0,001). Серед хлопчиків 5 років – на 0,38 с (P<0,001), а дівчаток – на 0,35 с (P<0,05) – табл. 2,3.

Таблиця 1. Розподіл дітей залежно від оцінки їх фізичного розвитку (%)

Ознаки	Мікрорайони спостереження			
	Експериментальна група (I)		Контрольна група (II)	
	хлопчики n=191	дівчатка n=189	хлопчики n=256	дівчатка n= 268
Гармонійний розвиток	39,8	35,4	65,2	64,18
Дисгармонійний розвиток, з них:	60,2	64,6	34,8	35,82
нижче середнього зросту	11,5	9,52	8,25	10,0
низького зросту	0,52	2,64	-	-
вище середнього зросту	19,4	19,1	13,28	12,4
високого зросту	6,28	4,23	1,56	2,62
дефіцит маси	3,14	2,11	2,34	0,37
надлишок маси I ступеня	2,62	4,3	0,78	1,86
надлишок маси II ступеня	1,04	1,05	0,39	0,74
життєва ємність легень менша	1,04	2,11	0,39	-
життєва ємність легень більша	23,09	2,64	3,12	1,12
ріст сидячи менший	2,62	3,7	0,39	0,37
ріст сидячи більший	0,52	1,05	0,39	1,5
обсяг грудної клітки менший	1,04	2,11	0,78	0,37
обсяг грудної клітки більший	1,57	5,29	1,17	0,74

Таблиця 2. Показники фізичної підготовленості по мікрорайону II

Вік дітей	Стать дітей	Стрибок у довжину з місця, см	Стрибок у висоту з місця, см	Біг, с			Метання мішечка з піском, м	
				10 м	20 м	30 м	Права рука	Ліва рука
4 роки	Хлопчики	61,4±10,0	—	2,8±0,072	5,25±0,061	8,35±0,05	5,8±0,35	3,82±0,21
	Дівчатка	56,6±11,3	—	3,3±0,080	6,1±0,059	0,07	3,7±0,28	3,0±0,19
5 років	Хлопчики	71,6±9,3	55,5±32	2,72±0,06	4,98±0,089	7,4±0,07	7,99±0,38	4,72±0,75
	Дівчатка	70,6±8,7	50,0±2,7	3,05±0,07	5,33±0,079	7,7±0,059	4,76±0,044	3,75±0,39
6 років	Хлопчики	92,7±9,1	57,2±3,7	2,67±0,09	4,54±0,06	6,8±0,089	9,4±0,55	5,35±0,39
	Дівчатка	91,5±9,0	51,3±3,4	2,75±0,07	4,75±0,07	7,04±0,05	5,8±0,48	4,3±0,48
7 років	Хлопчики	116,8±7,6	66,4±1,77	2,7±0,06	4,51±0,04	6,75±0,08	10,4±0,59	5,63±0,20
	Дівчатка	113,2±7,8	60,1±1,74	2,73±0,04	4,7±0,06	7,0±0,051	6,07±0,73	4,63±0,33

Таблиця 3. Показники фізичної підготовленості по мікрорайону I

Вік	Стать	Стрибок у довжину з місця, см	Стрибок у висоту з розбігу, см	Біг, с			Метання мішечка з піском	
				10 м	20 м	30 м	Права рука	Ліва рука
4 роки	Хлопчики	59,5±11,9		3,5±0,07	6,4±0,089	9,7±0,031	3,62±0,18	2,61±0,17
	Дівчатка	55,0±12,6		3,8±0,066	9±0,07	10,0±0,06	2,97±0,14	2,19±0,18
5 років	Хлопчики	70,0±12,0	48,5±3,1	3,1±0,03	5,6±0,05	8,7±0,082	5,6±0,23	3,45±0,21
	Дівчатка	68,2±12,1	47,4±3,4	2,9±0,04	6,3±0,04	9,0±0,073	3,62±0,34	2,89±0,11
6 років	Хлопчики	89,4±10,6	54,0±4,5	3,9±0,03	5,5±0,06	7,8±0,06	7,59±0,44	4,64±0,31
	Дівчатка	86,6±10,4	48,9±4,1	3,01±0,036	6,1±0,02	8,06±0,066	4,74±0,41	3,72±0,29
7 років	Хлопчики	91,4±11,6	60,2±2,05	2,8±0,04	4,66±0,04	7,4±0,083	8,54±0,49	4,89±0,42
	Дівчатка	88,6±10,4	56,6±1,89	2,87±0,2	4,89±0,05	7,89±0,07	5,74±0,24	3,91±0,12

Примітка. Виділене значення, наприклад (**4,66±0,04**), достовірне порівняно з мікрорайоном I.

Аналіз показників динамометрії правої та лівої китиць дітей 4-7-річного віку залежно від концентрації шкідливих речовин в атмосферному повітрі виявив різницю у цих показниках по мікрорайонах спостереження. Проте ця різниця була неістотною ($P > 0,05$) у всіх вікових групах незалежно від статі дітей.

При аналізі показників динамометрії правої та лівої китиць виявлені характерні регіональні особливості. Показники м'язової сили правої та лівої китиць набагато нижчі, ніж у літературних даних [1,2]. Таке явище спостерігається у всіх віково-статевих групах дітей. Важливим є і те, що різниця у показниках динамометрії у дітей 4-7 років є незначною.

Результати вивчення відповідності біологічного віку дітей 5-7 років паспортному показали наступне: у мікрорайоні I у (67,92±4) % хлопчиків біологічний вік відповідає паспортному. Серед дівчаток – у (65,85±4,3) %. У мікрорайоні II, відповідно, (83,64±3,0) і (81,08±2,9) % ($P < 0,05$).

Оцінка стану склепіння ступні показала, що забруднення атмосферного повітря, безумовно, має вплив на стан склепіння ступні, оскільки виявлена різниця в абсолютних

значеннях. По мікрорайону I плоскостопих дітей (51,05±6,57) %, а по мікрорайону II – (47,7±4,76) % ($P > 0,05$).

ВИСНОВКИ 1. Забруднення атмосферного повітря викидними газами автомобільного транспорту викликає зміни фізичного розвитку дітей дошкільного віку. **2.** Ці зміни полягають у зменшенні кількості дітей із гармонійним фізичним розвитком, значному погіршенні показників фізичної підготовленості.

1. Вильчковский Э.С. Физическое воспитание дошкольников в семье. – К.: Радянська школа, 1987. – 126 с.
2. Вильчковский Э.С. Занятия физической культурой в детском садике. – К.: Радянська школа, 1985. – 324 с.
3. Гильденскиольд Р.С., Недогибченко М.К., Пинигин М.А., Фельдман Ю.Г. Санитарная охрана атмосферного воздуха городов. – М.: Медицина, 1976. – 153 с.
4. Соловьева Т.В., Хрусталева В.А. Руководство по методам определения вредных веществ в атмосферном воздухе. – М.: Медицина, 1974. – С. 84-112.
5. Кордашенко В.Н., Кондракова-Варламова Л.П., Прохорова М.В. Руководство к лабораторным занятиям по гигиене детей и подростков. – М.: Медицина, 1983. – С. 3-51.

Поташнюк І.М.

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ КОРЕКЦІЙНО-ПЕДАГОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ В ШКОЛАХ ДЛЯ ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ПСИХІЧНОГО РОЗВИТКУ І ШЛЯХИ ЇЇ ОПТИМІЗАЦІЇ

Волинський державний університет імені Лесі Українки

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ КОРЕКЦІЙНО-ПЕДАГОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ В ШКОЛАХ ДЛЯ ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ПСИХІЧНОГО РОЗВИТКУ І ШЛЯХИ ЇЇ ОПТИМІЗАЦІЇ – Наведені матеріали гігієнічної оцінки існуючої організації профілактично-оздоровчого процесу в школах для дітей із затримкою психічного розвитку, пропонується комплекс медико-педагогічних корекційно-реабілітаційних заходів.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ КОРРЕКЦИОННО-ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ШКОЛАХ ДЛЯ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ПУТИ ЕЕ ОПТИМИЗАЦИИ – Приведены материалы гигиенической оценки существующей организации профилактически-оздоровительного процесса в школах для детей с задержкой психического развития, рекомендуется комплекс медико-педагогических коррекционно-реабилитационных мероприятий.

HYGIENIC VALUING OF ORGANIZATIONAL EFFECTIVENESS THE CORRECTATIONAL AND PEDAGOGICAL PROCESS SCHOOLS FOR CHILDREN WITH PSYCHOLOGICAL RETARDED DEVELOPMENT AND THE WAYS OF ITS OPTIMIZATION – Hygienic valuing data of present day organization of prophylactic and health-improvement process at schools for children with psychological retarded development are presented in this article. The complex of medical and pedagogical correctional and rehabilitation measures are adduced here.

Ключові слова: школярі, затримка психічного розвитку, фізичний розвиток, психічні функції, успішність навчання, здоров'я, гігієнічні умови навчання.

Ключевые слова: школьники, задержка психического развития, физическое развитие, психические функции, успеваемость обучения, здоровье, гигиенические условия обучения.

Key words: pupils, psychological retarded development, physical development, psychological functions, study progress, health rehabilitation, hygienic conditions for education.

ВСТУП За умов соціально-економічної кризи в Україні і зниження рівня життя населення відзначається негативна динаміка захворюваності дітей на психічні розлади. Більше половини з них становить затримка психічного розвитку (ЗПР). Ця патологія на 80 % визначає шкільну неуспішність і шкільну дезадаптацію [3,4,6,7,9,10,11]. За станом на кінець 1998 р. в Україні налічувалося 47,2 тис. розумово відсталих і 33,6 тис. дебільних дітей, лише за 1993-1998 рр. рівень розладів психіки і поведінки збільшився на 24,1 % [8].

Діти із ЗПР навчаються у класах "вирівнювання" загальноосвітніх шкіл або у спеціалізованих школах, число яких сьогодні дорівнює тридцяти [17]. Нечисленні наукові дослідження проблеми навчання і виховання дітей із ЗПР, що виконані протягом останніх 10 років [1,2,10,11,13], не дають уявлення про ефективність існуючої організації навчання і виховання цієї категорії дітей за медичними, психолого-педагогічними і соціальними критеріями.

Мета даного дослідження – гігієнічна оцінка ефективності організації корекційно-педагогічного процесу у школах для дітей із ЗПР і обґрунтування заходів по її оптимізації.

Відповідно до мети вирішувалися такі завдання: вивчення організації (режим і умови) навчально-виховної роботи, характеристика контингенту учнів, визначення стану їх здоров'я (фізичний розвиток, захворюваність, стан основних функціональних систем організму – серцево-судинної, дихальної, м'язової), рівня розвитку психічних функцій, розумової і фізичної працездатності та успішності навчання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Організація навчання вивчалась шляхом аналізу навчальних програм, сумарного навчального навантаження, розкладів занять, хронометражних досліджень, опитування педагогів. Гігієнічні умови навчання оцінювалися загальноприйнятими методами вимірювання показників освітленості, мікроклімату, обладнання. Характеристика контингенту учнів, структури психічних відхилень, впливу біологічних і соціальних факторів на формування і перебіг ЗПР проводилися на підставі аналізу даних індивідуальних карт розвитку, анкетного опитування батьків, обстеження умов виховання дітей в сім'ях. Фізичний розвиток оцінювався за загальноприйнятою методикою (антропометрія, фізіометрія – визначення частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, життєвої ємності легень, м'язової сили; розрахункові методи з визначенням пульсового тиску, коефіцієнтів витривалості, економізації кровообігу, індексів силового, життєвого, вегетативного і подвійного добутку, показника якості реакції серцево-су-

динної системи на фізичне навантаження [14,15]. Захворюваність учнів вивчалась за результатами поглиблених медичних оглядів бригадою спеціалістів дитячої поліклініки, даних державної систематичної звітності). Розраховувались показники рівня (на 100 учнів) і структури захворюваності за класами хвороб X перегляду. Психологічні дослідження функцій вищої нервової діяльності (слухова, зорова, короткочасна і довгострокова пам'ять, концентрація уваги, вербально-логічне мислення, загальні та інтелектуальні здібності) проводились за методиками авторів [4,5,12]. Розумова працездатність вивчалась за допомогою коректурної проби (за Анфімовим). Фізична працездатність оцінювалась за результатами виконання тестів фізичної підготовленості (стрибки у довжину, біг, висіння на перекладині). Успішність навчання оцінювалась на підставі середньорічних оцінок з основних навчальних предметів. Отримані дані проаналізовані за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики: розрахунок середніх величин окремих показників, їх помилок та дисперсії, критерії вірогідності розбіжностей і ймовірності виявлених явищ.

Дослідження проводились у спецшколі № 6 і загальноосвітній школі № 26 м. Луцька. Обстежено 208 учнів II-IX класів основної і 246 учнів контрольної групи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В спецшколі навчаються учні II-IX класів, протягом навчання вони отримують неповну середню неліцензовану освіту. У початкових класах діти навчаються чотири або п'ять років залежно від вихідного стану психічних функцій, після чого частина дітей після корекційно-педагогічного "вирівнювання" переводиться в загальноосвітню школу, решта дітей продовжує навчання у спецшколі. Існує затверджена нормативна документація, розроблені навчальні плани, спеціальні програми, які забезпечують фронтальну корекційну спрямованість навчально-виховного процесу. З дітьми, у яких наявні дефекти мовлення, працює логопед. Школа збудована за типовим проектом. За набором приміщень, їх площами відповідає існуючим вимогам з влаштування і утримання загальноосвітніх шкіл. Наповненість класів становить 14 учнів. Виявлені типові для сучасних шкіл недоліки гігієнічних умов навчання: дискомфортні мікрокліматичні умови (65-72 % випадків), недостатня освітленість робочих місць (60 %), невідповідність меблів зросту дітей (45 %).

Тривалість уроків у других класах становить 35 хв, в інших — 40 хв, скорочена тривалість великих перерв. Учні початкових класів навчаються у групах продовженого дня, де після обіду і годинної прогулянки під контролем вчителів проводиться самопідготовка протягом 1-1,5 годин. Фактичне тижневе навантаження є вищим за нормативне на 2-6 годин за рахунок варіативної частини робочого навчального плану, по днях тижня розподіляється нерівномірно, особливо у старших класах, без врахування денної і тижневої динаміки розумової працездатності.

Вступ дітей до спеціалізованої школи оформляється після психоневрологічного обстеження, на основі висновку медико-педагогічної комісії. За ступенями затримки психічного розвитку всі учні розподілялися таким чином: I ст. — 46 %, II ст. — 24 %, III ст. — 30 %. На підставі аналізу історій розвитку, психоневрологічних обстежень дітей, анкетування батьків ЗПР мала генез церебрально-органічний — у 49 %, соматичний — у 22 %, конституційний — у 17 %, психогенний — у 12 %, тобто 71 % дітей мали більш несприятливі у прогностичному плані варіанти ЗПР. В генезі розвитку ЗПР у 66 % дітей виявлена роль біологічних факторів у пренатальному періоді, зокрема обтяжений акушерський анамнез — у 23 %, недоношеність — у 11 %, хронічні хвороби у батьків — 5 %. У шкільному віці частка впливу біологічних факторів збільшується до 98 % за рахунок частих захворювань, формування хронічних хвороб, відставання фізичного розвитку тощо. За період навчання у 85 % дітей спостерігаються несприятливі

мікросоціальні фактори, серед них: неповна сім'я — 35 %, відсутність батьківського виховання у формально повних сім'ях — 15 %, зловживання батьків алкоголем — 70 %, часті сімейні конфлікти — 35 %. Тобто за час шкільного навчання дітей йдеться про комбінований несприятливий вплив на перебіг і прогноз корекції ЗПР.

Встановлено, що 100 % учнів із ЗПР мають хронічні хвороби, з них одну — 58 %, дві — 25 %, три — 13 %, чотири — 4 %. Рівень хронічної захворюваності становив $(143,9 \pm 10,52)$ випадків на 100 учнів проти $(71,9 \pm 3,09)$ в учнів загальноосвітньої школи ($p < 0,001$). В учнів із ЗПР вірогідно вищим (в 1,5 раза) є рівень хвороб систем нервової, кровообігу, кістково-м'язової і сполучної тканини, органів дихання і травлення, туберкульозу.

Нормальний фізичний розвиток мали тільки 19,5 % учнів (в 2,5 раза нижче, ніж в контрольній групі), ризик виникнення порушень — 41,5 %, відхилення фізичного розвитку — 39 %. Дисгармонійний фізичний розвиток за морфологічними ознаками мали 66 % учнів, за функціональними — 70 %.

Функціональний стан серцево-судинної, м'язової, дихальної систем майже у 70 % учнів із ЗПР знижений і погіршується в динаміці навчання, що проявляється у гіпотензивних реакціях артеріального тиску, ослабленні функціональних можливостей серцево-судинної системи (погіршення величин коефіцієнтів витривалості і ефективності економізації кровообігу, якості реакції на фізичне навантаження), відставанні від вікових нормативів сили, життєвого індексу.

Структура інтелектуальної недостатності учнів за час навчання у II-IX класах характеризується низьким рівнем розвитку вербально-логічного мислення (37 %), недорозвитком зорової пам'яті (56 %), слухової пам'яті (40 %), розумових здібностей (27 %), концентрації уваги (28 %). Жоден учень за жодним показником не має доброго рівня розвитку психічних функцій, достатній рівень виявлений у 35 %, задовільний — у 39 %, низький — у 26 %. В динаміці навчання стан психічних функцій дещо поліпшується за рахунок зниження частки дітей з низьким рівнем розвитку окремих функцій; це стосується насамперед слухової пам'яті, яка у молодшому шкільному віці цієї категорії учнів розвинена нижче, ніж зорова. Найбільш розбіжності у порівнянні з учнями з нормальним інтелектом виявлені у показниках розумових здібностей, вербально-логічного мислення. Чим молодші діти, тим більші розбіжності. Закінчуючи школу, лише 15-20 % учнів мають достатній рівень розумових здібностей і вербально-логічного мислення. Встановлена чітка тенденція до погіршення стану психічних функцій зі зниженням рівня психічного розвитку.

Виявлені особливості стану соматичного здоров'я і психічних функцій учнів із ЗПР обумовлюють низький рівень їх розумової і фізичної працездатності, успішності навчання. При вірогідно нижчих якісних і кількісних показниках розумової працездатності в динаміці навчального дня і тижня у них в 1,5 раза частіше виявляється стомлення I ст. ($p < 0,05$) і в 2,9 раза — II ст. ($p < 0,001$). Відставання від вікових нормативів показників фізичної підготовленості у переважній більшості учнів свідчить про зниження швидкісно-силових якостей, загальної і кардіореспіраторної витривалості.

Середньорічний бал успішності навчання на всіх його етапах є нижчим, ніж в учнів загальноосвітньої школи і становить 3,48-3,84. Успішність навчання, її динаміка протягом навчання у спеціалізованих школах є одним з показників соціальної реабілітації дітей із ЗПР, ефективності корекційної психолого-педагогічної допомоги. Проведений аналіз успішності навчання свідчить, що протягом перших трьох років навчання за середньостатистичним балом успішність підвищується з 3,67 до 3,84 бала ($p > 0,05$), далі погіршується. Зниження успішності пов'язане з більш низькими показниками успішності тих учнів, що залишились на

подальше навчання (після переходу до загальноосвітньої школи дітей, у яких досягнуто вирівнювання психічних функцій). Найбільш низькі показники успішності в учнів VI та IX класів. В динаміці навчання збільшується частка учнів з низьким і поганим рівнями.

Виходячи з того положення, що на успішність навчання впливає стан здоров'я, були проаналізовані показники успішності залежно від інтегрального його показника – фізичного розвитку. Виявлені статистично вірогідні розбіжності між показниками успішності учнів з нормальним фізичним розвитком (3,95 бала), з ризиком виникнення відхилень фізичного розвитку (3,64 бала) і з відставанням фізичного розвитку (3,57 бала). Отримані нами дані підтверджують виявлені авторами [6,16] закономірності для школярів з нормальним інтелектом і свідчать про необхідність широкого впровадження заходів зі зміцнення соматичного здоров'я учнів спецшколи, яке сприятиме підвищенню рівня їх розумової працездатності і успішності навчання.

Показниками корекційно-реабілітаційної діяльності спецшколи, соціальної адаптації учнів є динаміка їх складу і підсумки працевлаштування по закінченні навчання. Проведений аналіз ефективності "вирівнювання" за 1996-2000 рр. свідчить, що показник переводу учнів у загальноосвітні школи є низьким і становить 4,4 %. 27 % випускників школи продовжують навчання у вечірніх школах, 46 % вступили до ПТУ, 27 % не працюють (половина з них – через інвалідність).

ВИСНОВКИ Таким чином, за результатами проведених досліджень можна зробити висновок, що соціальна ефективність корекційно-реабілітаційної діяльності спеціалізованої школи досить низька як з огляду на підвищення рівня розвитку психічних функцій і успішності навчання дітей із ЗПР, так і зміцнення їх здоров'я за час навчання.

На підставі результатів проведених досліджень і аналізу досвіду організації профілактично-оздоровчих заходів в загальноосвітніх закладах різного типу нами розроблений науково обґрунтований комплекс медико-педагогічних корекційно-реабілітаційних заходів, який містить наступне. Медичні заходи передбачають профілактику порушень психічного і соматичного здоров'я та контроль за гігієнічною організацією навчання і виховання. *Перший* напрям включає психоневрологічне обстеження дітей напередодні вступу до школи і динамічне спостереження протягом навчання, систематичний контроль за станом здоров'я, за оздоровленням дітей з хронічною патологією, профілактику гострої та інфекційної захворюваності, зниження гостроти зору, порушень опорно-рухового апарату, гіподинамії, профілактику роботу медичного персоналу з учнями, педагогами, батьками з питань оздоровлення, загартування, харчування, відпочинку, режиму дня. *Другий* – контроль за гігієнічними умовами, організацією режиму навчально-виховного процесу, харчування, фізичного виховання і трудового навчання. Психолого-педагогічні заходи передбачають вдосконалення організації корекційно-педагогічного процесу: поглиблене психолого-педагогічне обстеження дітей, що вступають до спецшколи, з визначенням стану основних функцій вищої нервової діяльності, психолого-

педагогічний моніторинг динаміки розвитку психічних функцій протягом періоду навчання, оптимізацію режиму корекційно-реабілітаційних занять, розкладу занять з врахуванням особливостей працездатності дітей із ЗПР, індивідуалізацію навчально-виховної роботи з учнями, їх фізичного виховання і трудового навчання з врахуванням рівня психічного розвитку і соматичного здоров'я, оптимізацією організації відпочинку учнів, вдосконалення педагогічних заходів, спрямованих на соціальну адаптацію учнів із ЗПР. Вдосконалення професійного рівня педагогів і якості профілактично-просвітницької роботи включає підвищення рівня професійної підготовки з питань психопатології дитячого віку, методик діагностики затримки психічного розвитку, просвітницьку роботу серед батьків, систематичний контроль за умовами виховання дітей в сім'ї, психологічно-го клімату сім'ї.

Впровадження медичних і психолого-педагогічних заходів в спеціалізованій школі довело їх соціальну ефективність (поліпшення показників здоров'я, способу життя, працездатності дітей із ЗПР).

1. Берзін В.И., Литвинова Ю.А., Ивахов А.П., Баранова М.Н. Гигиенические вопросы организации учебного процесса во вспомогательных школах // Гигиена спец. учреждений для детей с отклонениями в состоянии здоровья: Сб. тр. ЛСГМИ. – Л., 1990. – С. 64-66.

2. Вайнруб Е.М., Плешкановская Г.М. Физиолого-гигиенические подходы к организации трудового обучения учащихся вспомогательных школ // Там же. – С. 55-61.

3. Вербенко В., Шепітько Л. До питання про диференційовану оцінку "шкільної неуспішності" // Дефектологія. – 2000. – №1. – С. 20-22.

4. Гильбух Ю.З. Методика отслеживания успеваемости и психологического развития учащихся дифференцированных классов. – К., 1992. – С. 16-21.

5. Гильбух Ю.З. Темперамент і пізнавальні здібності школяра. – К., 1992. – С. 8-12.

6. Громбах С.М. Роль школы в формировании физического здоровья учащихся. – М.: Медицина, 1988. – С. 9-32.

7. Дикая А.Н. Состояние здоровья неуспевающих школьников: Автореф. канд. дисс. – М., 1975.

8. Здоров'я населення України та діяльність лікувально-профілактичних заходів системи охорони здоров'я (щорічна доповідь Міністерства охорони здоров'я, 1998). – К., 1999.

9. Зинченко С.Н. Почему детям бывает трудно учиться? – К., 1990. – 55 с.

10. Ілляшенко Т.Д., Стадненко Н.М. Аномальна дитина в школі // Навчально-метод посібник. – К., 1995. – 118с.

11. Ілляшенко Т.Д. Методичні рекомендації щодо корекційної роботи з учнями початкових класів шкіл інтенсивної педагогічної корекції. – К., 1995. – 36 с.

12. Кодлюк Я.П. Формування у молодших школярів загальноосвітніх умінь // Початкова школа. – 1995. – №12. – С. 8-11.

13. Кулик В. Організація класів ЗПР на Херсонщині. З досвіду роботи обласної психолого-медико-педагогічної консультації // Дефектологія. – 2000. – №1. – С. 54-56.

14. Морфофункциональные константы детского организма. Справочник / В.А. Доскин, Х. Келлер, Н.М. Мураенко и др. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.

15. Применение центильного метода для оценки состояния здоровья школьников: Учебно-метод. Пособие / Под ред. Н.А. Матвеевой. – Горький, 1983. – 61с.

16. Сердюковская Г.Н., Кляйннертер У. Здоровье, развитие, личность. – М.: Медицина, 1990.-287 с.

17. Факты и комментарии. – №12 (0834) от 25 января 2001. – С. 13.

ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

Федина В.М.

ПРО ЛІКУВАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ТРУСКАВЕЦЬКИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД

Бережанський агротехнічний інститут Національного аграрного університету

ПРО ЛІКУВАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ТРУСКАВЕЦЬКИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД – У статті висловлений новий погляд на лікувальні властивості Трускавецької мінеральної води «Нафтуса». Вважається, що лікувальне начало в каталітичній природі металлоорганічного комплексу, який, руйнуючись, стимулює біологічні процеси в організмі.

О ЛЕЧЕБНЫХ СВОЙСТВАХ ТРУСКАВЕЦЬКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД – В статье приводится новый взгляд на лечебные свойства Трускавецкой минеральной воды «Нафтуса». Предполагается, что лечебное начало в каталитической природе металлоорганического комплекса, который разрушается, стимулирует биологические процессы в организме.

MEDICINAL PROPERTIES OF THE TRUSKAVETS MINERAL WATERS – In the article a new view on the medicinal properties of the Truskavets mineral water «Naftusa» is given. They assume that medicinal principle in catalytic nature of metal and organic complex by destroying stimulates biological processes in an organism.

Ключові слова: мінеральна вода, лікувальні властивості.

Ключевые слова: минеральная вода, лечебные свойства.

Key words: mineral waters, medicinal properties.

Цікаву і вельми суттєву роль відіграють мікродози різних речовин у хімічних і біологічних процесах. Каталізатори, ініціатори, ферменти, інгібітори, стабілізатори і т.п. складають соті-тисячні частки від величини основної речовини і все ж вони визначають якісну картину процесу. Технічне залізо ржавіє тому, що містить домішки інших речовин; хімічно чисте залізо за стійкістю до корозії не відрізняється від благородних металів.

Мікродози речовин впливають не лише на хімізм реакцій, вони можуть міняти фізико-технічні параметри матеріалів.

Наприклад, чистий сульфід цинку не проявляє властивостей, характерних люмінофорам, однак вже 10^{-5} процента домішків різко міняє картину – вони при збудженні світяться. Домішки (не наповнювачі), введені в процесі формування надмолекулярних структур полімеру, збільшують міцність пластмас в декілька разів.

Подібних прикладів можна навести безліч, вони є не тільки в техніці, але і в живій природі. Мікроелементи для рослин, вітаміни для людини – це підтвердження єдності живої і неживої природи та важливості дослідження механізмів дії мікродоз на різні об'єкти. Треба сказати, що і в техніці, а тим більше в живій природі, не все зрозуміло з хімізмом або біохімізмом подібних впливів.

Великий інтерес в цьому відношенні викликають лікувальні води з низькою мінералізацією. Води з великою концентрацією солей лікують сіллю, тому що там є пряма дія солі на організм живих істот.

Низькомінералізовані води, подібно до каталізаторів, швидко і ефективно діють на процеси обміну речовин в організмі. Так, наприклад, склянка трускавецької «Нафтусі» збільшує приблизно на 60 % жовчогінну діяльність печінки [1]. Мінералізація «Нафтусі» дуже незначна (0,65-0,78 г/л), вона також містить мікроскопічні кількості органічних речовин: вуглеводнів – 4,4 мг/л, органічних кислот разом з фенолами – 3,4 мг/л. Для порівняння можна навести: склад домішків дощової води (вона вважається дистильованою) в районі Трускавця складає 37 мг/л. При такій незначній мінералізації «Нафтусі» не всі солі, що там знаходяться, можуть бути віднесені до біологічно активних або таких, що мають відношення до терапевтичної дії на організм. Це

було доведено дослідями, які провели співробітники Одеського науково-дослідного інституту курортології М. Ковальова і І. Шухтіна. Вони штучно приготували «Нафтусю», але вона виявилася неактивною [2].

Якщо би вдалося розкрити той об'єкт, який несе в собі лікувальні функції, це дало б можливість штучно готувати аналог «Нафтусі» і тим самим розширити сферу її застосування. Однак ця загадка не розгадана, хоча над її розв'язком працюють понад 170 років.

Вперше хімічний склад мінеральної води «Нафтуса» був визначений в 1835 р. Львівським дослідником Т. Торосевичем [3]. Через 45 років аналіз води зробив Л. Мархлевський. Особливо інтенсивно дослідження «Нафтусі» проводилось в 50-70 роки. Було висунуто ряд гіпотез щодо механізму дії води на організм людини. Ці гіпотези першовідкривачів і деяких сучасних дослідників збігаються. Наприклад, Б. Радзівський в 1880 р. причину лікувального начала вбачав в органічних речовинах. В 1950 р. Є. Бурксер відзначав, що лікувальним началом є органічні речовини нафтового походження, що впливають на внутрішньоклітинний і міжклітинний обмін. Інші дослідники, зокрема А. Бабинець, Є. Гордієнко та інші, специфічним особливостям води приписують наявність у ній летких речовин [4,5].

Думка, що лікують леткі речовини, які розчинені у воді, доволі розповсюджена. Причини для цього дві:

- 1) не вдалося знайти серед сольових компонентів лікувального начала;
- 2) швидка втрата активності, а також зникнення характерного запаху нафти.

Здається, що ці висновки недостатньо обґрунтовані. Помилки криються в методиці досліджень. Сухий залишок досліджували після високотемпературної обробки. Такий аналіз ніколи не може виявити активне начало, оскільки висока температура руйнує всю структуру. Активне начало дуже нестійке, про що свідчить швидкий спад лікувальної дії при зберіганні води.

Для перевірки другої гіпотези варто би витримати воду в запаяних ампулах деякий час, а потім розглядати втрату або збереження активності. Однак в переглянутій літературі подібного напрямку досліджень не було знайдено.

Дослідники «Нафтусі» вибрали дещо спрощений метод: якщо вода має запах, який з часом зникає, а біологічна активність при зберіганні знижується, то й активне начало вивірюється із води [6].

Це висновок співробітників ВСЕНГИНГЕО Е. Бикової, А. Бродської, а також авторів монографії «Трускавецкие минеральные воды» Н. Маринова, І. Пасеки.

Після додаткових досліджень співробітники названого інституту Л. Тесленко, Н. Дашко, І. Марков заявляють, що води джерела № 11 мають такі ж лікувальні властивості, як «Нафтуса», хоча вони не мають специфічного запаху нафти. Це дослідження дуже цікаве, тому що мікросклад «Нафтусі» може мінятися, не втрачаючи при цьому лікувальних характеристик. Тут виникає питання: чи варто, взагалі, шукати лікувальне начало в солях і органічних речовинах? Розглядаючи процес формування мінеральних вод, було показано [6], що вони проходять через бітумні породи, збагачені продуктами нафтових похідних. Прикарпатська нафта за своїм складом відрізняється від нафти інших родовищ. Проходячи

через такі "фільтри", зовсім необов'язково екстрагувати з них окремі компоненти. Тут має місце інше явище, а саме: зміна структури рідких кристалів води. Якщо навіть така вода має підвищену біологічну активність, то її більшою мірою можна очікувати, коли вона пройде через "фільтри", які, мабуть, мають іонітну структуру. Це одна, на мій погляд, із версій активності "Нафтусі". Друга версія – це наявність в подібних водах біокатализатора. Таким катализатором може бути металоорганічна сполука, яка стійка під землею, але швидко розпадається на поверхні під дією тепла і світла.

Зробити більш достовірний висновок із робіт дослідників "Нафтусі" неможливо, оскільки проблема не розглядається комплексно. Ведеться пошук якогось одного чи декількох об'єктів, що визначають властивості води. Одні вбачають причину у бітумі, інші – у фенолі і т.п.

Дивує те, що багато часу витрачено на сумніви: чи лікує леткий компонент? Але чому не було поставлено простого досліді – не помістили води в герметично запаяну ампулу, через яку не можуть проникнути гази, розчинені у воді, ані кисень повітря у воду (кисень у дослідників підозрюється відповідальним за спад активності). Такі ампули можна витримувати при різних світло-температурних режимах і перевіряти потім їх активність. Якщо вода за таких умов втрачає свою активність, – це означає, що справа не в газах, а в чомусь іншому.

На правильному шляху, на мою думку, була С. Шапіро [7], яка вважає, що формування деяких органічних мікрокомпонентів "Нафтусі" пов'язане з утворенням комплексних сполук карбамідів із парафіновими вуглеводами. Вони відбуваються під дією фізико-хімічних і мікробіологічних процесів і являють собою одну із причин процесу озокеритоутворень. Ці компоненти і визначають лікувальні властивості води.

Цікаву думку висловив у 1931р. Ю. Фляшен. Він, визнаючи важливу роль органічних речовин, зокрема летких, відзначив у зв'язку з малою кількістю їх у воді, що вони найімовірніше служать катализаторами при обміні речовин в організмі. На бальнеологічне значення речовин вказував академік В. Вернадський [6]. Так, в роботі "Історія природних вод" (1933 р.) він писав: "Органічні речовини мінеральних вод в буквальному розумінні слова terra incognita, не дивлячись на їх незначну кількість, бальнеологічне значення мають велике".

Узагальнюючи дані, наведені в монографії [6], напрошується думка, що біохімізм "Нафтусі" в каталітичній дії компонентів, що містяться в ній. Катализатор, мабуть, являє собою металоорганічну сполуку, яка в надрах землі стійка, а на поверхні розкладається. Розкладання цієї сполуки прискорюється при потрапленні в організм людини. Момент цього розкладу є початком ланцюгових біологічних процесів, що відбуваються в організмі.

1. Дашко Н.П. Вопросы курортного лечения больных с заболеванием органов пищеварения. – Киев: Здоровья, 1965. – С.53-54.
2. Ковалева М.Т., Шухтина И.А. Роль органических веществ в механизме действия минеральной воды "Нафтуса" / В кн.: Лечебные минеральные воды и грязи УССР. – Киев, Здоровья, 1965. – С.8-12.
3. Torosiewicz T. "Repertorium fur die Pharmazie, Bd. XI. Nurberg, 1837.
4. Бабинец А.Е., Гордиенко Е.Е., Денисова В.Р. Лечебные минеральные воды и курорты Украины. – Киев, Изд-во АНУССР, 1963. – С.67-163.
5. Быкова Е.Л., Голева Г.А. Изучение микрокомпонентного состава и органических веществ минеральных вод Прикарпатья / В кн.: Генезис минеральных и термальных вод. – М.: Наука, 1968. – С.127-132.
6. Маринов Н.А., Пасека И.П. Трускавецкие минеральные воды. – Москва: недра, 1978. – С.130-134, 164-172, 262-270.
7. Шапіро С.А. в кн.: Органическое вещество подземных вод и его значение для нефтяной геологии. – М.: ВНИИОЭНГ, 1967. – С.178-188.

Москаленко В.З., Сопов Г.О., Веселий С.В., Латишов К.В.

СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ЯК ЕТАП ПІДГОТОВКИ ЛІКАРЯ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ "ДИТЯЧА ХІРУРГІЯ"

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ЯК ЕТАП ПІДГОТОВКИ ЛІКАРЯ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ "ДИТЯЧА ХІРУРГІЯ" – Студентське наукове товариство (СНТ) клініки дитячої хірургії Донецького державного медичного університету ім. М. Горького існує з 1968 р. Засідання СНТ проводяться 1 раз на 2 тижні в позанавчальний час у приміщеннях кафедри і лікувально-діагностичних приміщеннях клініки дитячої хірургії на базі Обласної дитячої клінічної лікарні м. Донецька, тривалість їх звичайно складає 3 навчальних години. У роботі СНТ нашої клініки прослідковуються дві основні форми діяльності студентів – теоретична і практична, причому обидві вони наявні під час засідань наукового товариства. У весняному семестрі проводиться студентська наукова конференція, під час якої обговорюються результати, які були отримані після проведених досліджень. Кращі роботи представляються на загальноуніверситетську, республіканську і міжнародні студентські конференції. Обов'язковою формою діяльності у СНТ є безпосередня участь у діагностичних та лікувальних маніпуляціях. В останній час на засіданнях СНТ використовуються елементи керованої самостійної роботи. Під час роботи використовуємо модельні та емпіричні об'єкти, однак перевагу віддаємо останнім. Анонімне анкетне опитування виявило, що всі 100 % учасників СНТ відзначили ефективність системи навчання, яка використовується нами під час засідань, у порівнянні з рутинними практичними заняттями. Активізація діяльності СНТ дозволяє підвищити ефективність навчання дитячої хірургії у вищій медичній школі.

СТУДЕНЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО КАК ЭТАП ПОДГОТОВКИ ВРАЧА СПЕЦИАЛЬНОСТИ "ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ" – Студенческое научное общество (СНО) клиники детской хирургии Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького существует с 1968 г. Заседания СНО проводятся 1 раз в 2 недели во внеучебное время в помещениях кафедры и лечебно-диагностических помещениях клиники детской хирур-

гии на базе Областной детской клинической больницы г. Донецка, продолжительность их обычно составляет 3 учебных часа. В работе СНО нашей клиники прослеживаются две основные формы деятельности студентов – теоретическая и практическая, причём обе они присутствуют во время заседаний научного общества. В весеннем семестре проводится студенческая научная конференция, во время которой обсуждаются результаты, которые были получены в результате проведенных исследований. Лучшие работы представляются на общеуниверситетскую, республиканскую и международные студенческие конференции. Обязательной формой деятельности в СНО является непосредственное участие в диагностических и лечебных манипуляциях. В последнее время во время заседаний СНО используются элементы самостоятельной управляемой работы. Во время работы используем модельные и эмпирические объекты, однако преимущество отдаём последним. Анонимный анкетный опрос выявил, что все 100 % участников СНО отметили эффективность используемой системы обучения по сравнению с рутинными практическими занятиями. Активизация деятельности СНО позволяет повысить эффективность обучения детской хирургии в высшей медицинской школе.

STUDENTS' SCIENCE FOUNDATION AS A STAGE OF PREPARATION OF THE DOCTOR ON A SPECIALITY "PEDIATRIC SURGERY" – Students' science foundation (SSF) of clinic of pediatric surgery of Donetsk state medical university by M.Gorky exists since 1968. The SSF meetings will be carried out 1 time per 2 weeks in outside of educational time in locations of faculty and medical-diagnostic locations of clinical pediatric surgery on the basis of a Regional pediatric hospital of Donetsk, the duration usually constitutes them 3 educational hours. In operation SSF of our clinic two main forms of activity of the students – theoretical and practical are tracked, and both they are presented during science foundation meetings. During a spring semester the students' scientific

conference will be carried out, during which the outcomes are considered, which were obtained as a result of the conducted researches. The best operations are represented on University, Republican and international students' conferences. The obligatory form of SSF activity is the immediate involvement in diagnostic and medical manipulations. Recently during meetings SSF the units of independent controlled operation will be utilized. In an operating time is used model and empirical objects, however advantage we return to last. The anonymous biographical interrogation has revealed that all 100 % of the SSF participants have marked efficiency of the used system of training in comparison with routine practical occupations. The activation of SSF activity allows to increase the learning efficiency of pediatric surgery at Higher medical school.

Ключові слова: студентське наукове товариство, підготовка лікаря, дитяча хірургія.

Ключевые слова: студенческое научное общество, подготовка врача, детская хирургия.

Key words: students' science foundation, preparation of the doctor, pediatric surgery.

Сучасний рівень суспільного розвитку визначає нові вимоги до системи охорони здоров'я України. Зміцнення і збереження здоров'я населення можливі тільки за умови поєднання як модифікації державної політики в області охорони здоров'я, так і кардинальної модифікації самої системи [3]. У нинішніх економічних умовах підвищення якості медичної допомоги населенню можливе, в основному, за рахунок оптимізації підготовки медичних кадрів. Це визначає необхідність нових ефективних підходів у педагогіці вищої медичної школи України.

Проблема підвищення ефективності викладання спеціальних дисциплін у вищій медичній школі зумовлена зростанням вимог до знань і навиків молодого спеціаліста в умовах обмеженого часу, який відводиться навчальним планом на освоєння обсягу інформації, що постійно збільшується. У цих умовах зростає роль засобів навчання, які засновані на підвищенні інтересу студентів до предмета, що вивчається [1, 2, 5]. Однією з традиційних форм такого навчання є робота студентського наукового товариства (СНТ). Основним направленням діяльності СНТ клінічної кафедри є підготовка студентів до самостійної роботи за вибраним профілем [4].

Метою нашого дослідження була оптимізація ролі студентського наукового товариства в підготовці лікаря за спеціальністю "дитяча хірургія"

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Програма, яка затверджена Міністерством охорони здоров'я України, передбачає вивчення дитячої хірургії у вигляді лекційного курсу та циклу практичних занять у студентів V-VI курсів, що навчаються за спеціальностями "лікувальна справа", "педіатрія" і "медично-профілактична медицина". Незважаючи на різницю в навчальній програмі з дитячої хірургії на різних факультетах, навчальний процес на нашій кафедрі на всіх етапах реалізований, в основному, у вигляді самостійного навчання. В основу такого навчання покладений програмно-цільовий підхід, в результаті якого виділені форми самостійної роботи з урахуванням спеціальності та рівня навчання. У студентів всіх факультетів самостійна робота проводиться у навчальний та позанавчальний час. Залежно від особливостей організації виділяються 2 види самостійної роботи студентів: у процесі обов'язкового аудиторного практичного заняття та поза заняттям (аудиторна і позааудиторна) [3]. Позааудиторна самостійна робота проводиться студентами як індивідуально, так і під час засідань студентського наукового товариства.

Студентське наукове товариство клініки дитячої хірургії Донецького державного медичного університету ім. М. Горького існує з 1968 р. Засідання СНТ проводяться 1 раз на 2 тижні у позанавчальний час в приміщеннях кафедри і лікувально-діагностичних приміщеннях клініки дитячої хірургії на базі Обласної дитячої клінічної лікарні м. Донецька, тривалість їх звичайно складає 3 навчальних години. Тематичне спрямування таких занять відоме заздалегідь, розк-

лад на обидва семестри складається на початку навчального року. Перевага віддається темам, які є ведучими у науково-лікувальної діяльності кафедри. Враховуючи широкий профіль клініки дитячої хірургії Донецького державного медичного університету ім. М. Горького, розгляду підлягають теоретичні та практичні аспекти загальної хірургії, урології, онкології, оперативної тератології, неонатології, анестезіології і реаніматології. Тому частину засідань СНТ проводять різноманітні співробітники кафедри – фахівці певного профілю. Декілька засідань плануються як виїзні – вони проводяться у ведучих клініках м. Донецька (обласний камбустіологічний центр, центр неонатології, обласний діагностичний центр і т.д.). Студенти, які бажають займатися науковою роботою, вибирають одну з актуальних профільних проблем і проводять дослідження під керівництвом співробітників кафедри. У весняному семестрі проводиться студентська наукова конференція, під час якої обговорюються результати, які були отримані в результаті проведених досліджень. Кращі роботи представляються на загальноуніверситетську, республіканську і міжнародні студентські конференції. Обов'язковою формою діяльності у СНТ є безпосередня участь у діагностичних та лікувальних маніпуляціях. Остання здійснюється, в основному, під час чергувань у нічний час і вихідні дні. Один раз у місяць студенти звітують про проведену під час чергувань роботу з наступним розбором тактики лікування і виконання маніпуляцій.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У роботі СНТ нашої клініки прослідковуються дві основні форми діяльності студентів – теоретична і практична, причому обидві вони наявні під час засідань наукового товариства. Позитивною особливістю таких засідань є свобода дискусій та обміну думками, резюме співробітника кафедри, що завершує діалог. Часто бесіда виходить за рамки теми, яка обговорюється, що супроводжується обговоренням загальноклінічних питань, проблем лікарської етики і деонтології. Величезну роль відіграє товариська атмосфера, яка зумовлена єдністю захоплень та мети студентів і викладачів, а також неформальним спілкуванням зі співробітниками кафедри і практичними лікарями [4]. Ми намагаємось сприяти виявленню різноманітних точок зору, а також зіставляти їх, не подавляючи свободи мислення студентів. У таких обговореннях часто з'являються цікаві ідеї, які дозволяють оптимізувати лікувально-діагностичний процес. Водночас виявляються і невивчені сторони проблем, ще обговорюються, розробка яких здійснюється спільно з викладачами та лікарями нашої клініки. У результаті активізації активності студентів ефективність навчання теоретичним питанням і практичним навикам різко зростає.

В останній час на засіданнях СНТ ми намагаємось використати елементи керованої самостійної роботи. Під час роботи використовуємо модельні та емпіричні об'єкти, однак перевагу віддаємо останнім. Як модельні об'єкти застосовуємо ситуаційні задачі, алгоритми, схеми і моделі. Як емпіричні об'єкти клініка надає профільних хворих, хірургічний та анестезіологічний інструментарій; патогістологічні препарати; дані лабораторних та інструментальних засобів дослідження і т.д. Обов'язковою умовою ефективною самостійної роботи студентів вважаємо участь викладача на всіх етапах засідання наукового товариства. Співробітник кафедри, який проводить засідання СНТ, здійснює методичне і дидактичне забезпечення, консультативну допомогу, а також контролює набуття студентами практичних навиків. Нами було проведено анонімне анкетне опитування, яке виявило, що всі 100 % учасників СНТ відзначили ефективність системи навчання, яка використовується нами під час засідань, у порівнянні з рутинними практичними заняттями. Як найбільш значущі критерії ефективності вказували набуття і закріплення професійних навиків, оволо-

діння навиками оформлення стандартної медичної документації, формування неформального інтересу до дитячої хірургії, анестезіології і реаніматології.

Кожний рік кращі представники СНТ клініки дитячої хірургії, анестезіології і реаніматології з курсом неонатології Донецького державного медичного університету ім. М. Горького рекомендуються в інтернатуру, магістратуру та клінічну ординатуру за різноманітними спеціальностями згідно з профілем кафедри. Як правило, вони проходять її на тих же базах, де на чергуваннях відбувалося їхнє становлення як помічника лікаря та майбутнього фахівця [6]. Це, поза всяким сумнівом, полегшує взаємодію з колегами по роботі і сприяє формуванню фахівця в більш короткі терміни.

Таким чином, шлях у спеціалізацію з дитячої хірургії, анестезіології і реаніматології повинен починатися зі студентського наукового товариства. Активізація діяльності СНТ дозволяє підвищити ефективність навчання дитячої хірургії у вищій медичній школі.

ВИСНОВКИ 1. Робота студентського наукового товариства є ефективною формою навчання, яка заснована на підвищенні інтересу студентів до дитячої хірургії. **2.** Ос-

новним направленням діяльності студентського наукового товариства кафедри дитячої хірургії є підготовка студентів до самостійної роботи за вибраним профілем. **3.** Первинна спеціалізація з дитячої хірургії, анестезіології і реаніматології повинна проводитися з обов'язковим врахуванням участі студента у роботі студентського наукового товариства.

1. Бондаревская Е.В. В защиту "живой" методологии // Педагогика. – 1998. – № 2. – С. 102-106.
2. Давыдов Н.А. Педагогика. – Москва: ИЭП, 1997. – 134 с.
3. Казаков В.Н., Талалаенко А.Н., Каменецкий М.С., Гарина М.Г. Высшее медицинское образование. – Донецк: Здоровье, 1992. – 225 с.
4. Кузьменко В.В., Копёнкин С.С. Оптимизация роли студенческого научного кружка в подготовке врача-специалиста // Современные проблемы подготовки медицинских кадров. – Москва, 1990. – Часть П. – С. 241-242.
5. Прокументова Г.Н. Инновационные процессы в педагогической практике и образовании. – Барнаул; Томск: Алтайская академия экономики и права, 1997. – 128 с.
6. Masson H. Medical school, residency and eventual practice location // J. Amer. Med. Ass. – 1975. – v. 233. – № 1. – p. 49-52.

Васильева Н.А.

РОЛЬ ВОДНОГО ФАКТОРА В ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЛЕПТОСПІРОЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РОЛЬ ВОДНОГО ФАКТОРА В ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЛЕПТОСПІРОЗУ – Водний фактор передачі встановлений у 22,5 % хворих на лептоспіроз (переважно молодих людей) – купання, риболовля, вживання контамінованої води. Ним зумовлене літньо-осіннє підвищення рівня захворюваності на цю інфекцію. Провідний серовар збудника – *L. icterohaemorrhagiae*. Перебіг хвороби з водним фактором передачі був дещо легшим.

РОЛЬ ВОДНОГО ФАКТОРА В ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЛЕПТОСПІРОЗУ – Водний фактор передачі встановлений у 22,5 % больних лептоспірозом (в основному молодих людей) – купання, рибалка, ужиття контамінованої води. Етим обумовлено літньо-осіннє підвищення рівня захворюваності даною інфекцією. Ведущий серовар возбудителя – *L. icterohaemorrhagiae*. Течение болезни с водным фактором передачи более легкое.

ROLE OF WATER IN EPIDEMIOLOGY OF LEPTOSPIROSIS – A water factor of transfer is established in 22,5 % patients with leptospirosis, especially among young men (swimming, fishing, using of dirty water). That is why summer-autumn increasing of level morbidity of the infection. *L. icterohaemorrhagiae* is the leading serovar of pathogene. Course of the disease with water factor of transfer is more light.

Ключові слова: лептоспіроз, епідеміологія, вода.

Ключевые слова: лептоспироз, эпидемиология, вода.

Key words: leptospirosis, epidemiology, water.

Як відомо, при лептоспірозі інфекція передається найчастіше через воду [1-3], рідше – аліментарним і контактним шляхами.

У районах з холодним кліматом лептоспіроз, в основному, є професійною хворобою, у більш теплих краях він частіше зустрічається серед відпочиваючих [4]. Небезпека зараження більша влітку, коли лептоспіри, виділяючись із сечею хворих тварин і здорових носіїв, здатні розмножуватись в теплій воді нерухомих або малопроточних водойм [5].

В Україні 97,7 % випадків лептоспірозу припадає на водний шлях передачі [6]. Характерна літньо-осіння сезонність – у червні-вересні реєструється до 95,8 % усіх захворювань, в інші місяці – спорадичні випадки, пов'язані з доглядом за хворими тваринами, із забрудненими харчовими продуктами. Проте деякі автори [7] відмічають майже рівномірний розподіл захворюваності протягом року.

Метою роботи було проаналізувати роль водного фактора у розповсюдженні лептоспірозу в умовах Тернопільської області.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Аналізували матеріали відділу особливо небезпечних інфекцій обласної СЕС за 1972-2000 рр. щодо лептоспірозу. Усього в області за цей період зареєстровано 1143 випадки захворювання.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Лептоспіроз є ендемічним для Тернопільської області: показник захворюваності у 90-х роках коливався в межах 7,6-12,4 на 100 тис. населення при 1,4-3,1 по Україні.

Встановлено зміну провідного серовару збудника: до 1981 р. 90 % випадків було спричинено *L. grippotyphosa*, у 90-ті роки основний етіологічний фактор – *L. icterohaemorrhagiae* (у 2000 р. – 100 %).

Чітка літньо-осіння сезонність була характерна лише для лептоспірозу, спричиненого сероваром *L. grippotyphosa*. Лептоспіроз *L. icterohaemorrhagiae* реєструвався більш-менш рівномірно протягом року, що зумовлено постійною присутністю гризунів-лептоспіроносіїв (сірий пацюк, хатня миша) у житлі людини і господарських приміщеннях, особливо в сільській місцевості.

Водний фактор передачі встановлений у 257 (22,5 %). Захворювання у 162 пацієнтів (63,0 %) були пов'язані з купанням, в основному, у відкритих непроточних водоймах, у 84 осіб (32,7 %) – з риболовлею, у 11 (4,3 %) – з вживанням контамінованої води, у тому числі у 2 – технічної.

Серед хворих було лише 5 жінок (1,9 %), усі інші – 252 (98,1 %) – чоловіки. За віком хворі розподілялись наступним чином (табл. 1). Отже, серед хворих, у яких виникнення лептоспірозу було пов'язано з водним фактором, переважали молоді люди: дітей і дорослих до 20 років у цій групі втричі більше, ніж серед усього загалу ($P < 0,001$), значно менше – у 1,5 раза – осіб вікової групи 41-60 років і майже нема старших за 60 років (тоді як останні складають п'яту частину всіх хворих на лептоспіроз).

Таблиця 1. Розподіл хворих на лептоспіроз за віком

Вік, роки	Хворі		Інфіковані з участю водного фактора	
	кількість	%	кількість	%
до 20	130	11,4	84	32,7
21-40	410	35,9	116	45,1
41-60	392	34,3	54	21,0
старші за 60	211	18,4	3	1,2

Випадки лептоспірозу, які виникли після купання і риболовлі, спостерігались з травня по вересень, з максимумом у липні-серпні (усього за 2 місяці – 179, тобто 69,6 %), пов'язані з вживанням неякісної води – з квітня по жовтень (1-3 випадки на місяць). У січні-березні та листопаді-грудні не зареєстровано жодного випадку захворювання з водним фактором передачі.

Хоча в природних біотопах гризунів були інфіковані майже виключно *L. grippotyphosa*, захворювання людей, пов'язані з водою, переважно були спричинені *L. icterohaemorrhagiae* (можливість попадання у водойми стоків тваринницьких господарств, а також наявність нор гризунів на берегах цих водоймищ [1]). Провідним сероваром збудника, як і в області взагалі, виявилась *L. icterohaemorrhagiae* – у 195 (75,9 %) хворих; ще у 48 (18,7 %) хвороба була пов'язана з *L. grippotyphosa*, у 2 (0,7 %) – *L. hebdomadis*.

Перебіг хвороби з водним фактором передачі був дещо легшим: легкі форми зареєстровані у 11,6 %, середньотяжкі – у 43,2 %, тяжкі – у 45,1 % хворих, тоді як серед пацієнтів, що спостерігались нами в стаціонарі, – відповідно у 4,7, 22,8 і 72,5 %. Частіше були безжовтяничні форми – у 28,4 % осіб (проти 20,6 %), меншою летальність (6,6 проти 16,5 %). У всіх летальних випадках збудником виявився серовар *L. icterohaemorrhagiae*.

ВИСНОВКИ 1. Водний шлях передачі лептоспірозу в умовах області грав другорядну роль, проте ним зумовлене літньо-осіннє підвищення рівня захворюваності на цю інфекцію. **2.** Провідний серовар збудника – *L. icterohaemorrhagiae*. **3.** Перебіг хвороби з водним фактором передачі дещо легший.

1. Дранкин Д.И., Годлевская М.В. Лептоспирос. - Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1988. - 272 с.

2. Reisberg B.E., Wurtz R., Francis B. et al. Outbreak of leptospirosis among white-water rafters. Costa Rica, 1996 // JAMA. - 1997. - V. 278, №10. - P. 808-809.

3. From the Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of acute febrile illness among athletes participating in triathlons - Wisconsin and Illinois, 1998 // JAMA. - 1998. - V. 280, N 17. - P. 1473-1474.

4. Crevel R. van, Speelman P., Gravekamp C., Terpstra W.J. Leptospirosis in Travelers // Clin. Infect. Dis. - 1994. - V. 19, N 1. - P. 132-134.

5. Кірін С.П. Лептоспіроз: загальна характеристика, розповсюдженість, актуальність, протиепідемічні заходи //Современные аспекты военной медицины: Сб. науч. тр. - Киев, 1998. - С. 233-235.

6. Лептоспиросы / Бернасовская Е.П., Угрюмов Б.Л., Вовк А.Д., Могирева Л.А. - К.: Здоров'я, 1989. - 152 с.

7. Угрюмов Б.Л., Фролов А.Ф., Бернасовская Е.П. Актуальные вопросы лептоспироза // Сов. медицина. - 1983. - № 10. - С. 108-111.

Кліщ І.М., Корда М.М., Фіра Л.С., Дем'яненко В.В., Гриців О.В., Головатюк Л.М.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЦЕОЛИТУ З МЕТОЮ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МІКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ У ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ З ТОКСИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЦЕОЛИТУ З МЕТОЮ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МІКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ У ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ З ТОКСИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ – На моделі токсичного ураження тетрахлорметаном досліджували концентрацію цитохрому Р-450, N-деметилазу та р-гідроксилазу активність мікросом печінки молодих (3-х місячних), дорослих (6-8 місячних) та старих (20-24-х місячних) щурів, а також ефективність використання цеоліту для корекції викликаних порушень. Встановлено, що існують вікові особливості порушень окислювальних процесів у мікросомах печінки тварин під впливом тетрахлорметану, що автори пов'язують з особливостями метаболізму даного ксенобіотика. Застосування цеоліту позитивно впливало на функціональну активність мікросомальних монооксигеназ, причому найбільш виражений ефект спостерігався у молодих, а найменший – у старих щурів. Зроблено висновок про ефективність застосування цеоліту за умови токсичного ураження печінки тетрахлоретаном та вікові особливості його впливу.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦЕОЛИТА С ЦЕЛЮЮ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ – На модели токсического поражения печени тетрахлорметаном определяли концентрацию цитохрома Р-450, N-деметилазную и р-гидроксилазную активность микросом печени молодых (3-х месячных), взрослых (6-8 месячных) и старых (20-24-месячных) крыс, а также эффективность использования цеолита с целью коррекции возникших нарушений. Установлено существование возрастных особенностей окислительных процессов в микросомах печени животных под влиянием тетрахлорметана, что авторы связывают с особенностями метаболизма данного ксенобіотика. Использование цеолита положительно влияло на функ-

циональную активность микросомальных монооксигеназ, причем более выраженный эффект наблюдался у молодых, а наименьший – у старых животных. Сделано вывод об эффективности применения цеолита при токсическом поражении печени тетрахлорметаном и наличие возрастных особенностей его влияния.

EFFICIENCY OF CEOLIT USE WITH THE PURPOSE OF CORRECTION OF INFRINGEMENTS OF MICROSOMAL OXIDATION DIFFERENT AGED ANIMALS WITH A TOXIC DEFEAT OF A LIVER BY A TETRACHLORMETHANE – On model of a toxic defeat of a liver by a tetrachlormethane defined concentration of cytochrome P-450, N-demethylase and p-hydroxylase activity of microsomes of a liver young (3 monthly), adults (6-8 monthly) and old (20-24- monthly) rats, and also efficiency of use of ceolite with the purpose of correction of the arisen infringements. The existence of age features of oxidative processes in microsomes of a liver animal under influence of a tetrachlormethane fixed, that the authors connect with features of given xenobiotic metabolism. Use of ceolite positively influenced on function activity of microsomes monooxygenases, and more expressed effect was observed at young, and least - at old animals. The conclusion about efficiency of ceolite application is made at a toxic defeat of a liver by a tetrachlormethane and presence of age features of its influence.

Ключові слова: цеоліт, тетрахлоретан, токсичний гепатит, мікросомальне окислення, корекція.

Ключевые слова: цеолит, тетрахлорметан, токсический гепатит, микросомальное окисление, коррекция.

Key words: ceolite, tetrachlormethane, toxic hepatitis, microsomal an oxidation, correction.

ВСТУП Еферентні методи займають важливе місце у лікуванні патологічних станів, що супроводжуються ендочи екзотоксикозом [3, 6, 11]. Серед них вигідно вирізняється ентеросорбція. Дослідники вказують на безпечність, простоту застосування, значний терапевтичний ефект даного методу [11]. Серед найбільш важливих механізмів антитоксичної дії ентеросорбентів відзначають наступні: 1) зворотний пасаж токсинів і метаболітів з крові з наступним їх зв'язуванням на сорбенті; 2) очищення травних соків шлунково-кишкового тракту, що містять значну кількість токсичних речовин; 3) видалення токсинів, які знаходяться безпосередньо в просвіті самого кишечника; 4) модифікація ліпідного й амінокислотного спектра вмісту кишечника за рахунок вибіркової сорбції деяких амінокислот, вільних жирних кислот [6].

У медичній практиці використовують велику кількість ентеросорбентів, переважно вуглецевих, кремнієвих, похідних полівінілпіролідону та отриманих з целюлози. Серед основних недоліків, які їм властиві, вказують на можливість подразнювальної дії на шлунково-кишковий тракт, здатність до набухання та порушення пасажу кишкового вмісту, недостатню сорбційну здатність відносно до токсичних компонентів [11]. Крім цього, переважна більшість наявних сорбентів мають досить складну технологію виготовлення і високу собівартість.

Останнім часом ряд науковців звернули увагу на цеоліт – природний мінерал, що досить поширений в Україні. Вказують на його високу сорбційну здатність, відсутність таких побічних ефектів, як набухання та подразнення шлунково-кишкового тракту. В модельних експериментах та клінічних дослідженнях доказано виражену антитоксичну дію цеолітів, іонообмінні властивості яких дозволяють виводити важкі метали, вільні радикали, продукти розпаду та токсини із внутрішнього середовища організму. Крім цього, цеоліти нормалізують функціональні проби печінки, беручи на себе значну частину антитоксичної функції. В літературі є лише поодинокі повідомлення про використання цеоліту як ентеросорбенту [7, 10].

Мета дослідження. Вивчити ефективність застосування цеоліту з метою корекції порушень функціональної активності мікросом печінки щурів різного віку з токсичним ураженням тетрахлорметаном.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди виконані на білих шухрах-самцях трьох вікових періодів: статеві незрілі, молоді (3-місячні, масою 70-100 г); статеві зрілі, дорослі (6-8 місячні, масою 180-220 г) та старі (20-24 місячні, масою 300 г і більше). Тварин розподілили на такі групи: I – інтактні; II – контрольні (уражені тетрахлорметаном); III – ліковані

(татахлорметан + цеоліт). Тетрахлоретан тваринам II та III груп вводили одноразово внутрішньоочеревинно в дозі 2 г/кг у вигляді 50 % олійного розчину. Цеоліт вводили у вигляді суспензії на 2 % крохмальному гелі в дозі 1 г/кг щоденно протягом всього експерименту. В отриманих методом низькошвидкісного центрифугування [13] мікросомах гепатоцитів визначали концентрацію цитохрому P-450 [1], N-деметилазну активність за швидкість деметилювання диметиланіліну (ДМА) та р-гідроксилазну активність за швидкістю гідроксилювання аніліну [4]. За ефектом бокового положення визначали також тривалість гексеналового сну – інтегральний показника, що характеризує детоксикаційну здатність мікросом печінки. Тварин декапітували під гексеналовим наркозом через 24 год та 7 діб після введення тетрахлоретану. Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати показали, що концентрація цитохрому P-450 та активність окислювальних процесів у інтактних тварин різних вікових категорій відрізняються. Так, концентрація металопротеїну у 3-місячних тварин достовірно перевищувала аналогічний показник дорослих та старих відповідно у 2,2 та 2,4 рази. Вищою у даній групі тварин була також N-деметилазна та р-гідроксилазна активність. Ці дані співпадають із результатами інших авторів [2, 8, 12, 14] і свідчать про значні вікові особливості функціонування мікросом печінки. На вищу активність окислювальних процесів у мікросомах печінки молодих тварин вказує також достовірно нижча тривалість у них гексеналового сну. Старі тварини характеризуються найнижчою функціональною активністю печінкових мікросомальних оксигеназ.

Введення тетрахлоретану спричиняло значне пригнічення окислювальної здатності мікросомальних ферментів у гепатоцитах тварин усіх вікових категорій, однак можна помітити і певні особливості. Найбільш виражені, у процентному відношенні, зміни на першу добу експерименту спостерігались у 3-місячних тварин. Так, концентрація цитохрому P-450 знизилась у них на 46 %, N-деметилазна та р-гідроксилазна активність відповідно на 33 та 34 %, а тривалість гексеналового сну збільшилась у 2,2 рази у порівнянні з інтактними тваринами. Дещо менші відхилення спостерігались у старих, а у статеві зрілих тварин зміни були найменш вираженими. Проте, до 7-ї доби картина дещо змінилась. У дорослих тварин досліджувані нами показники значно покращувались і зміни їх були недостовірними порівняно зі здоровими, у меншій мірі відновлювались показники молодих щурів, а найменшу тенденцію до нормалізації проявляли мікросоми старих тварин (табл. 1). На

Таблиця 1. Показники функціональної активності мікросом печінки щурів, уражених тетрахлорметаном та корекції цеолітом, (M±m)

Група тварин	Вік	Показник								
		Цитохром P-450, ммоль/кг		N-деметилазна активність, ммоль/кг·хв		P-гідроксилазна активність, ммоль/кг·хв		Тривалість гексеналового сну, хв		
Інтактні, n=6	молоді	1,53±0,13		12,57±0,18		0,92±0,04		16,9±0,5		
	дорослі	0,69±0,06		8,15±0,24		0,75±0,02		28,7±1,4		
	старі	0,63±0,05		7,64±0,22		0,69±0,01		31,6±0,5		
Тетрахлорметан, n=6		1-а доба	7-а доба	1-а доба	7-а доба	1-а доба	7-а доба	1-а доба	7-а доба	
	молоді	0,83±0,04*	1,31±0,05	8,39±0,23*	9,04±0,15*	0,61±0,02*	0,85±0,02	38,6±1,2*	30,4±1,3*	
	дорослі	0,41±0,05	0,60±0,04	7,16±0,22*	7,54±0,19	0,65±0,01*	0,69±0,02	44,9±1,1*	29,9±0,9	
	старі	0,35±0,04*	0,49±0,03*	5,99±0,41*	6,73±0,15*	0,51±0,02*	0,60±0,01*	55,5±2,1*	39,7±1,5*	
	Тетрахлорметан + цеоліт, n=6	молоді	1,16±0,05**	1,48±0,05**	9,73±0,31**	11,45±0,15**	0,76±0,03**	0,90±0,02	28,6±1,2**	28,4±2,1
		дорослі	0,54±0,03	0,65±0,04	7,43±0,28	8,65±0,24**	0,70±0,03	0,73±0,03	29,8±1,4**	29,3±1,0
старі		0,48±0,03	0,59±0,03**	6,15±0,31	7,27±0,13**	0,56±0,03	0,66±0,02**	38,0±2,1**	37,6±2,2	

нашу думку, це може бути пов'язано з особливостями метаболізму тетрахлоретану ферментами монооксигеназної системи міросом гепатоцитів. Як відомо [5], CCl_4 може зазнавати гомолітичного розпаду з утворенням низькорекційних радикалів $CCl_3\cdot$, які здатні мігрувати далеко від місця утворення і ковалентно зв'язуватись з макромолекулами, викликаючи незворотні зміни, або ж високореакційних радикалів $CCl_3O_2\cdot$, які діють недалеко від місця свого утворення, активуючи процеси ліпопероксидації. Очевидно, у молодих тварин, які мають значно вищу активність міросомальних оксигеназ, переважає якраз останній шлях, а утворені продукти ліпопероксидації, які не в змозі везнеходитися антиоксидантною системою, відіграють провідну роль у патогенезі ушкодження мембранних структур. У старих тварин, активність міросомального окислення у яких значно нижча, розпад тетрахлоретану проходить з утворенням низькорекційних радикалів, які зв'язуються з макромолекулами, викликаючи у них незворотні зміни.

Застосування цеоліту значною мірою нормалізує функціональну активність міросомальної системи гепатоцитів. На першу добу експерименту концентрація цитохрому Р-450 у молодих тварин зросла на 40 %, дорослих та старих відповідно на 32 та 37 % порівняно з ураженими тваринами відповідної вікової категорії. Активність деметилювання ДМА та гідроксилювання аніліну достовірно зростала лише у 3-місячних щурів. Однак, тривалість гексеналового сну найбільшою мірою нормалізувалась у статевозрілих тварин, хоча і в щурів інших вікових категорій зниження цього показника було достовірним (рис. 1). До 7-ї доби достовірні зміни спостерігались також у міросомах старих тварин, проте вони були далекі від повної нормалізації. На наш погляд, неоднакова вираженість позитивного ефекту цеоліту у тварин різного віку полягає в тому, що існує різниця в первинних метаболічних реакціях перетворення тетрахлоретану міросомальною монооксигеназною системою гепатоцитів щурів різних вікових категорій, а, отже, і відрізняються патогенетичні механізми його токсичної дії.

ВИСНОВКИ 1. Застосування цеоліту мало позитивний вплив на показники функціональної активності міросомальної системи уражених тетрахлорметаном тварин різних вікових категорій. 2. Найбільш виражений ефект цеоліту спостерігався у молодих тварин. 3. Вікові особливості ефективності цеоліту пов'язані з різницею патогенетичних механізмів токсичної дії тетрахлоретану у тварин різних вікових категорій.

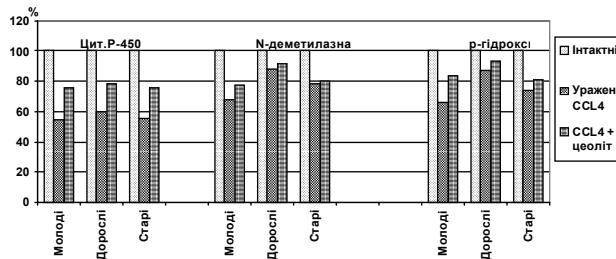


Рис. 1 Вплив цеоліту на функціональну активність міросом печінки щурів, уражених тетрахлорметаном.

1. Алкоголь и печень / Под ред. И.Д. Мансурова. – Душанбе: Дониш. – 1976. – 327 с.
2. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. – М. – 1975. – 327 с.
3. Губский Ю.И. Коррекция химического поражения печени. – К.: Здоров'я, 1989. – 168 с.
4. Карузина И.И., Арчаков А.И. Выделение микросомной фракции печени и характеристика ее окислительных систем // В кн.: Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 49-62.
5. Костюк В.А. Роль ковалентного связывания и перекисного окисления липидов в повреждении печени четыреххлористым углеродом // Биохимия. – 1991. – Т. 56, вып. 10. – С. 1878-1885.
6. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине. – М.: Медицина, 1989. – 352 с.
7. Пат. № 330775 А МКИ А 61 К 41/00 Україна. Спосіб отримання сорбенту на основі природного мінералу цеоліту, який включає подрібнення та прокалювання, який відрізняється тим, що прокалювання здійснюють при 300-400 °С з наступним охолодженням до 60 °С і повторним опроміненням енергією оптичного опромінювача протягом 30 хв // Мигалик Ю.В., Фордзюк Ю.І., Андрейчин М.А., Дем'яненко В.В. (Україна) – Опубл. 15.02.2001 р. – Бюл. № 1.
8. Парамонова Г.И. Возрастные особенности системы микросомального окисления печени крыс: Автореф. дисс. ... канд биол. наук. – Киев, 1983. – 24 с.
9. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований. – Л.: Из-во Ленинград. ун-та, 1982. – 272 с.
10. Торгун О., Ярема В. Дослідження сорбційної здатності ентеросорбенту на основі цеоліту // V Міжнародний конгрес студентів і молодих вчених: Тези допов., Тернопіль, 12-14 травня 2001 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.
11. Энтеросорбция: достижения, проблемы, перспективы /Андрейчин М.А., Гебеш В.В., Гнатюк М.С и др. // Врач. дело. — 1991. — № 9. — С. 12-19.
12. Kato R., Takanaka A. Metabolism of drugs in old rats. I. Activity of NADPH-linked electron transport and drug metabolising enzyme systems in the liver microsomes of old rats. – Jap. J. Pharmacol. – 1968. – v. 18, №4. – P. 381-388.
13. Shenkman J.B., Cinti D.L. Preparation of microsomes with calcium // Methods of enzymology. – 1974. – 52,part. – P. 83-89.
14. Testa B. Mechanism of inhibition of xenobiotic-metabolising enzymes / Xenobiotic. – 1990. – Vol. 20, №11. – P. 1129-1137.

“ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ”

НАША АДРЕСА В INTERNET:

<http://tdma.ssft.ternopil.ua/journals>