

# BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

**Official Journal of the International Academy of Integrative Anthropology  
Founded by the International Academy of Integrative Anthropology and Vinnytsia  
National Pyrogov Memorial Medical University in 2003**

- Editor-in-chief** – *Moroz V.M. (Vinnytsia)*
- First assistant editor** – *Aleksina L.A. (Saint-Petersburg)*
- Assistants editor** – *Kornetov N.A. (Tomsk)*  
– *Nikolaev V.G. (Krasnoyarsk)*
- Executive secretary** – *Gunas I.V. (Vinnytsia)*
- Secretary** – *Datsenko G.V. (Vinnytsia)*

## **Editorial board:**

*Bobryk I.I. (Kyiv), Chaikovsky Yu.B. (Kyiv), Cherkasov V.R. (Kyiv), Halberg F. (Minneapolis), Karimov M.K. (Hudzhand), Kazakov V.N. (Donetsk), Kolesnikov L.L. (Moscow), Kostyuk G.Ya. (Vinnytsia), Koveshnikov V.G. (Luhansk), Lupyr V.M. (Kharkiv), Martirosov E.G. (Moscow), Petrushenko V.V. (Vinnytsia), Protsek O.G. (Vinnytsia), Schedrina A.G. (Novosibirsk), Serheta I.V. (Vinnytsia), Tegako L.I. (Minsk)*

## **Editorial council:**

*Babanin A.A. (Simferopol), Bobin V.V. (Kharkiv), Dgebuadze M.A. (Tbilisi), Guminskiy Yu.I. (Vinnytsia), Fedonyuk Ya.I. (Ternopil), Kaarma H.T. (Tartu), Koynosov P.G. (Tumen), Lobko P.I. (Minsk), Mostovoy Yu.M. (Vinnytsia), Nikityuk D.B. (Moscow), Orlov V.V. (Perm), Pishak V.P. (Chernivtsi), Podkhomutnicov V.M. (Novokuznetsk), Popov V.L. (Saint-Petersburg), Shutz Yu. (Munster), Sokolov V.V. (Rostov-on-Don)*

*The journal is printed in printinghouse  
of Vinnytsia National N.I.Pyrogov Memorial  
Medical University*

*Periodicity of publication is 2 times a year*

## **Editors adress:**

*Pyrogov str., 56,  
Vinnytsia, Ukraine, 21018  
Phone: (043-2) 43-94-11  
Fax: (043-2) 46-55-30  
E-mail: [datsenko@vnmv.vinnica.ua](mailto:datsenko@vnmv.vinnica.ua)*

© Черноіван Н.Г.

УДК: 616.72-002:547.728.2:612.015

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ ВПЛИВ ДИКЛОФЕНАКУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З ВІНБОРОНОМ НА ПЕРЕБІГ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ ЗА ДАНИМИ БІОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Черноіван Н.Г.

Кафедра фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** *Встановлено, що в кінці курсового (14 днів) лікування ад'ювантного артриту у щурів одним диклофенаком (2 мг/кг, внутрішньошлунково, двічі на добу) зберігаються відхилення від норми показників серомукоїду, гамаглутамілтранспептидази, малонового діальдегіду, СОД, лужної фосфатази, сечовини, що вказує на незавершеність терапії. Лікування артриту поєднанням диклофенаку з вінбороном (2,5 мг/кг внутрішньом'язево, двічі на добу) супроводжувалось практично повним відновленням більшості біохімічних показників крові до рівня інтактних тварин.*

**Ключові слова:** *ад'ювантний артрит, диклофенак, вінборон.*

### Вступ

Завдяки поєднанню у диклофенаку-натрію достатньо виразних протизапального та анальгетичного ефектів з помірною ульцерогенністю даний антифлогістик є одним із найбільш уживаних лікарських препаратів із числа нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) [Викторов, 2003]. Водночас відомо, що тривале введення в організм диклофенаку, як і інших класичних НПЗЗ, нерідко супроводжується виникненням дистрофічних процесів не лише у шлунково-кишковому тракті, але й у печінці, нирках, серці і, навіть, ЦНС [Мамчур, та ін., 2005; Кашуба, 2009], що обумовлено, головним чином, антипростагландинною дією препаратів цієї групи.

На наш погляд, оптимізувати фармакотерапевтичні ефекти диклофенаку можна шляхом його поєднання з лікарськими засобами з поліфункціональними властивостями, які добре співставляються з патогенезом дистрофічних (запальних) процесів, що виникають на тлі НПЗЗ у внутрішніх органах. Такий підхід до послаблення токсичної дії диклофенаку на внутрішні органи цілком узгоджується з точкою зору інших дослідників щодо доцільності комбінації традиційних НПЗЗ з інгібіторами 5-ліпоксигенази, антагоністами лейкотрієнів, антиоксидантами, регуляторами синтезу NO [Зиганшина, Зиганшин, 1997; Свінцицький та ін., 2001]. Серед препаратів з політропними фармакологічними ефектами чільне місце посідає новий вітчизняний засіб вінборон, який випускається Борщагівським ХФЗ. Комплекс його цінних фармакологічних властивостей - спазмолітична, протизапальна, знеболююча, антиоксидантна, протиішемічна, протигіпоксична, стимулюючий вплив на мікроциркуляторні, імунні та репаративні процеси, нормалізація рівня NO [Степанюк та ін., 2007; Біктіміров та ін., 1998; Черноіван та ін., 2008] логічно вписується у патогенез дистрофічних ефектів диклофенаку, що дозволяє сподіватись позитивного ефекту від поєднання цих препаратів. У попередніх дослідженнях нами доведена за-

хисна дія вінборону на слизову оболонку шлунка при диклофенак-індукованій гастропатії [Черноіван та ін., 2009], а також спроможність вінборону модулювати антиоксидантну активність вказаного НПЗЗ [Черноіван та ін., 2010]. Все це слугувало підставою для проведення даного дослідження, метою якого було охарактеризувати спроможність вінборону коригувати зміни біохімічних показників дистрофічних процесів, викликаних диклофенаком у внутрішніх органах щурів з ад'ювантним артритом (АА).

### Матеріали та методи

Дослідження проведено на 35 нелінійних щурах-самцях масою тіла 165-285г, отриманих із віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України". Тварини були розбиті на 5 груп по 7 щурів у кожній: 1 - інтактні щури, 2 - щури з АА без лікування (контроль-1, 14-та доба), 3 - щури з АА без лікування (контроль-2, 20-а доба), 4 - щури з АА, ліковані диклофенаком-натрію 2 мг/кг внутрішньошлунково 2 рази на добу; 5 - щури з АА, які отримували диклофенак-натрію аналогічно 4-й групі + вінборон 2,5 мг/кг в/м 2 рази на добу (за 60 хв до антифлогістика). Артрит моделювали субплантарним введенням 0,1 мл повного ад'юванта Фрейда у праву задню кінцівку. Препарати вводили з 14 по 28 день після інокуляції ад'юванта в терапевтично ефективних дозах, запозичених із літератури [Сергеев, 2002; Зупанець, Андреева, 2006].

Ефективність терапії оцінювали на 28 добу експерименту за динамікою у сироватці крові показників запальних (дистрофічних) процесів. За уніфікованими методами з використанням наборів фірми "Філісіт-Діагностика" (Україна), у сироватці крові визначали вміст загального білка, сечовини, загальних ліпідів, активність ферментів АлАТ, АсАТ, гама-глутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази. Як показники активності

запального процесу та ліпідпероксидації, у сироватці визначали рівні серомукоїду [Камишников, 2000], малонового діальдегіду [Стальная, Гаришвили, 1977], фосфоліпідів [Пентюк та ін., 1987] та активність СОД [Костюк та ін., 1990]. Цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерія Ст'юдента [Лапач и др., 2000], зміни показників вважали вірогідними при  $p \leq 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що АА супроводжується лабораторними ознаками автоімунного запального процесу, що реєструвалось як на 14-ту, так і 28-му добу експерименту. Про це свідчили значні зміни більшості біохімічних показників крові, які вивчались (див. табл. 1).

На 14-ту добу (пік запального процесу) спостерігалось вірогідне зростання на 52% концентрації МДА, разом із пригніченням на 63% активності СОД, відносно інтактних щурів. Водночас мало місце підвищення (майже у 2 рази) активності серомукоїду - продукту деструкції сполучної тканини, а також певне зростання активності ферментів АлАТ та АсАТ, що, згідно із даними літератури [Камышников, 2000], може бути ознакою запальних та деструктивних процесів у печінці та міокарді. В зазначений термін експерименту у нелікованих тварин спостерігалось також вірогідне підвищення на 35% активності ГГТП - маркера пошкодження клітинних мембран. Оскільки цей фермент в найбільших кількостях міститься у нирках, печінці (в т.ч. у жовчних проходах), тонкому кишечнику [Камышников, 2000],

можна припустити про наявність запального процесу в зазначених органах. Водночас у нелікованих щурів з АА в зазначений термін експерименту у крові спостерігалось незначне (на 10%,  $p < 0,05$ ) підвищення рівня загального білка, що може бути ознакою стимуляції білосинтетичних процесів в організмі. З боку решти біохімічних показників (сечовина, загальні ліпіди та фосфоліпіди) суттєвих змін не відмічено.

На 28-й день після моделювання АА у крові нелікованих щурів спостерігалась певна тенденція до нормалізації порушених біохімічних показників, за винятком загальних ліпідів, рівень яких вірогідно збільшився на 22% відносно попереднього терміну дослідження. При цьому частка фосфоліпідів зменшилась на 9,2% ( $p > 0,05$ ) (див. табл. 1). Водночас збереження вірогідних змін показників МДА, серомукоїду та ГГТП (їх рівень залишався підвищеним відносно інтактних тварин відповідно на 41%, 79% та 28%), а також пригнічення активності СОД на 28%, вказувало на наявність в організмі хронічного запального процесу.

14-денна монотерапія АА за допомогою самого диклофенаку в певній мірі сприяла послабленню ознак запальної реакції в організмі щурів. На це вказувала, перш за все, тенденція до зниження в крові вмісту серомукоїду (на 11%), а також певне зниження концентрації МДА (на 10%) та підвищення активності СОД (на 17%). Однак величини цих показників вірогідно відрізнялись від показників інтактних тварин. На тлі лікування АА одним диклофенаком мало місце вірогідне зростання на 32% активності лужної фосфатази, що, згідно з даними літератури [Камышников, 2000], можна розц-

**Таблиця 1.** Динаміка біохімічних показників сироватки крові у щурів з АА на тлі лікування диклофенаком та його поєднання з вінбороном ( $M \pm m$ ,  $n=7$ ).

Показники	Умови дослідю				
	Інтактні щурі	АА без лікування (14 доба)	АА без лікування (28 доба)	АА+ диклофенак	АА+ вінборон+ диклофенак
МДА, мкмоль/л	3,98±0,13	6,05±0,16*	5,61±0,24*	5,03±0,34*	4,36±0,24*
СОД, % гальм/окисл/кверцетину	72,07±3,17	26,79±3,5*	51,86±3,48*#	60,83±1,46*	70,8±3,04*
Серомукоїд, од.опт. щільності	0,175±0,009	0,336±0,068*	0,314±0,016*	0,28±0,034*	0,236±0,024*
АлАТ, мкмоль/мл/год	1,51±0,09	1,77±0,1*	1,63±0,13	1,99±0,05*	1,54±0,09**
АсАТ, мкмоль/мл/год	2,52±0,08	2,94±0,1	2,69±0,12	2,97±0,06*	2,65±0,1**
ГГТП, нмоль/мл/хв.	19,75±1,12	26,73±1,03*	25,34±1,04*	23,46±1,16*	21,05±0,85
Лужна фосфатаза мкмоль/мл/хв.	0,32±0,034	0,303±0,027	0,367±0,026	0,486±0,023**	0,316±0,035**
Сечовина, ммоль/л	5,98±0,38	6,73±0,58	5,27±0,34	6,93±0,3**	6,17±0,75
Загальний білок, г/л	80,9±3,33	89,1±1,75*	80,3±0,83#	76,8±1,47*	83,0±2,1**
Загальні ліпіди, г/л	2,99±0,1	3,47±0,17	4,23±0,26*#	4,76±0,32*	3,56±0,21**
Фосфоліпіди, г/л	2,27±0,07	2,22±0,06	2,32±0,07	2,47±0,1	2,19±0,09
Фосфоліпіди, відносно загальних ліпідів, %	75,9±5,4	64,0±5,7	54,8±3,1*	51,9±4,2*	61,5±3,9*

**Примітки:** 1) \* -  $p < 0,05$  відносно інтактних тварин; 2) # -  $p < 0,05$  відносно нелікованих тварин (14 доба); 3) ° -  $p < 0,05$  відносно нелікованих тварин (28 доба); 4) \*\* -  $p < 0,05$  відносно відповідного показника диклофенаку; 5) ГГТП - гамаглутамілтрансспептидаза.

ініти як посилення диклофенаком деструктивних змін у печінці або виникнення холестазу у щурів з АА. Це цілком узгоджується із викликаним диклофенаком зростанням активності АлАТ ( $p < 0,05$ ) та АсАТ, які є маркерами порушень метаболізму, зокрема.

Заслугує на увагу динаміка показника сечовини: під впливом монотерапії диклофенаком, мало місце вірогідне зростання в крові її концентрації відповідно на 31% порівняно з нелікованими тваринами. Такі зміни даного показника азотистого обміну можуть, згідно з даними літератури [Камышников, 2000], свідчити про порушення диклофенаком функціонального стану нирок. На тлі лікування АА диклофенаком спостерігалась також тенденція до зниження рівня загального білка в крові, що може бути ознакою пригнічення метаболізму білків, порушень функціонального стану нирок та печінки, зокрема її білоксинтезуючої функції [Камышников, 2000]. На порушення вказаним НПЗЗ метаболічних процесів вказувала також тенденція до зростання в крові концентрації загальних ліпідів при певному зниженні в їх складі частки фосфоліпідів (див. табл. 1).

Таким чином, введення в організм щурів з АА одного диклофенаку викликає подвійний ефект: поруч із послабленням ступеню запальної реакції в ушкодженому суглобі [Чорноіван та ін., 2008] виникають зміни біохімічних показників крові, які можна розцінити як ознаки незавершеного лікування - збереження підвищеного рівня серомукоїду, ГГТП та МДА, а також, зниження активності СОД. Разом з цим на тлі диклофенаку спостерігається вірогідне зростання, відносно нелікованих тварин активності лужної фосфатази та збільшення концентрації в крові сечовини, що може свідчити про наявність певних порушень у печінці, нирках та інших органах.

Курсове лікування АА диклофенаком у поєднанні з вінбороном, на відміну від монотерапії вказаним НПЗЗ, супроводжувалось практично повним відновленням більшості досліджуваних показників крові до величини інтактних тварин (див. табл. 1). На тлі вказаної комбінації препаратів мало місце більш інтенсивне, ніж під дією одного диклофенаку, зниження в крові щурів з АА рівня МДА (відповідно на 22,3% та 10%), що корелювало з більш виразним зростанням активності СОД (відповідно на 36,5% та 17,3% відносно нелікованих тварин). Це ж саме стосується динаміки серомукоїду, показник якого на тлі досліджуваної комбінації препаратів знизився відносно нелікованих щурів на 25% проти 11% під впливом одного диклофенаку. Поруч з цим мала

місце нормалізуюча дія вінборону у поєднанні з диклофенаком на активність ГГТП та вміст у крові загальних ліпідів, що можна розцінити як прояв мембранопротекторних властивостей вінборону [Степанюк, 2002].

Вінборон у поєднанні з диклофенаком сприяв вірогідному зниженню активності АлАТ, АсАТ та лужної фосфатази - маркерів дистрофічних процесів у печінці, відповідно на 22,6%, 10,8% та 35% відносно дії одного НПЗЗ. Зазначена динаміка показників вказаних ферментів може бути свідченням спроможності вінборону послаблювати дистрофічний вплив диклофенаку на функціональний стан печінки. На користь такого припущення вказує також певне зростання вмісту загального білка в крові, що в свою чергу, свідчить про посилення на тлі комбінованої терапії, в протилежність самого диклофенаку, білоксинтезуючої функції печінки. Наведені дані узгоджуються з літературними про наявність у вінборону гепатопротекторних властивостей [Сергеев, 2002].

Певне зниження (на 11%) на тлі комбінованої терапії рівня сечовини у крові відносно самого диклофенаку може бути свідченням поліпшення вінбороном функціонального стану нирок. Тобто, можна говорити про спроможність вінборону послаблювати нефротоксичні властивості вказаного антифлогістика.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Курсове лікування АА у щурів одним диклофенаком-натрію поруч з послабленням запальної та ноцицептивної реакції в ушкодженому суглобі [Чорноіван та ін., 2008] супроводжується ознаками дистрофічних процесів у внутрішніх органах тварин. На це вказувала наявність в кінці курсу монотерапії диклофенаком вірогідних відхилень від норми більшості досліджуваних показників крові.

2. Зовсім інша картина спостерігалась при лікуванні АА комбінацією диклофенаку з вінбороном: останній практично повністю нівелював викликані вказаним НПЗЗ негативні відхилення від норми більшості досліджуваних біохімічних показників сироватки крові.

Таким чином, на підставі отриманих даних можна зробити заключення про доцільність поєднання диклофенаку-натрію з вінбороном в клініці з метою послаблення дистрофічного впливу цього антифлогістика на внутрішні органи. В подальшому представляє інтерес вивчити динаміку морфологічної картини внутрішніх органів в заданих умовах експерименту.

### **Література**

Антимікробний засіб з імуностимулюючою дією / В.В. Біктиміров, Г.К. Палій, Г.І. Степанюк, В.П. Ковальчук [та ін.] - Патент на винахід №25338А, МКП А61К31/135. - 30.10.98.

Викторов А.П. Побочное действие совре-

менных нестероидных противовоспалительных препаратов: проблемы остаются? / А.П. Викторов // Укр. мед. часопис. - 2003. - Т. 33, № 1. - С. 79-89.

Зиганшина Л.Е. Побочные эффекты нестероидных противовоспалитель-

ных средств: механизм возникновения и возможность лекарственной коррекции / Л.Е. Зиганшина, А.И. Зиганшин // Казанский мед. журн. - 1997. - № 3. - С. 213-217.

Зупанець І. До характеристики гастро-токсичної дії нестероїдних протиза-

- пальних засобів - неселективних, селективних та специфічних інгібіторів ЦОГ-2 / І. Зупанець, Е. Андреева // Ліки України. - 2006. - № 4. - С. 113-114.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. - Минск: Беларусь, 2000. - Т. 2. - 463 с.
- Кашуба О.В. Побічні реакції, спричинені нестероїдними протизапальними препаратами: сучасний стан проблеми в Україні / О.В. Кашуба // Укр. мед. часопис. - 2009. - № 5(73). - С. 80-84.
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.М. Потапович, Ж.В. Ковалева // Вопр. мед. химии. - 1990. - № 2. - С.88-91.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К.: Морион, 2000. - 320 с.
- Мамчур В. Современные представления о механизмах терапевтического и побочного действия НПВС / В.Мамчур, Е. Подплетняя, О. Макаренко // Вісник фармакології та фармації: - 2005. - № 4. - С. 3-17.
- Пентюк А.А. Определение фосфолипидов по образованию гидрофобного комплекса с ферротрицианатом аммония / А.А. Пентюк, В.И. Гуцол, О.А. Яковлева [и др.] // Лаб. дело. - 1987. - № 6. - С. 457-459.
- Свінцицький А.С. Гастродуоденальні ускладнення фармакотерапії нестероїдними протизапальними препаратами як актуальна проблема медицини / А.С. Свінцицький, Н.І. Хомченкова, А.І. Таран, О.Г. Пузанова // Сучасна гастроентерологія. - 2001. - № 1. - С. 22-28.
- Сергеев С.В. Фармакотерапевтична ефективність вінборону при експериментальних гепатитах: автореф. дис. на здобуття к.мед.н.: спец. 14.03.05. - фармакологія. - К., 2002. - 19 с.
- Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили / Современные методы в биохимии / под ред. В.М. Ореховича. - М., 1977. - С. 66-68.
- Степанюк Г.І. Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними ефектами (монографія) / Г.І. Степанюк, О.О. Пентюк, Р.П. Піскун. - Вінниця: Континент - Прим., 2007. - 243с.
- Степанюк Н.Г. Ефективність вінборону при ерозивно-виразкових ушкодженнях гастродуоденальної зони: Автореф. дис. на здобуття к.мед.н.: спец. 14.01.28. клін. фарм. - К., 2002. - 19с.
- Чорноіван Н.Г. Вплив вінборону на величину протизапальної та знеболюючої дії диклофенаку при ад'ювантному артриті / Н.Г. Чорноіван, Н.І. Волощук, Т.А. Бухтіарова [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2008. - № 1-3. - С. 57-59.
- Чорноіван Н.Г. Захисна дія вінборону при диклофенак-індукованій гастропатії за даними морфологічного дослідження / Н.Г. Чорноіван, В.В. Біктіміров, Г.І. Степанюк // Вісник морфології. - 2009. - № 15(1). - С. 44-47.
- Чорноіван Н.Г. Модуляція антиоксидантної активності диклофенаку натрію при його комбінації з гастропротекторними препаратами in vitro / Н.Г. Чорноіван, Г.І. Степанюк, Т.А. Бухтіарова [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2010. - № 3(16). - С. 55-60.

---

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ДИКЛОФЕНАКА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С ВИНБОРОНОМ НА ТЕЧЕНИЕ АДЪЮВАНТНОГО АРТРИТА ПО ДАННЫМ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Чорноіван Н.Г.**

**Резюме.** Показано, что в конце курсового (14 дней) лечения адъювантного артрита у крыс одним диклофенаком (2 мг/кг, внутримышечно, дважды в день) сохраняются отклонения от нормы показателей серомукоида, гаммаглутамилтранспептидазы, малонового диальдегида, СОД, щелочной фосфатазы, мочевины, что указывает на незавершенность терапии. Лечение артрита комбинацией диклофенака с винбороном (2,5 мг/кг, внутримышечно, дважды в день) сопровождалось практически полным восстановлением большинства биохимических показателей до уровня интактных животных.

**Ключевые слова:** адъювантный артрит, диклофенак, винборон.

---

**COMPARATIVE EFFECTS OF DICLOFENAC AND ITS COMBINATION WITH VINBORON ON CLINICAL COURSE OF ARTHRITIS ACCORDING TO THE BIOCHEMICAL STUDIES**

**Chornoivan N.G.**

**Summary.** It is shown that at the end of a course (14 days) treatment of arthritis in rats with one diclofenac (2 mg/kg, intragastrically, twice daily) abnormal indicators seromukoida, GGTP, MDA, SOD, alkaline phosphatase, urea remain, which indicates that incomplete treatment. Treatment of arthritis with a combination of diclofenac with vinboron (2,5 mg/kg intramuscularly, twice a day) was accompanied by almost complete recovery biochemical parameters to the level of intact animals.

**Key words:** adjuvant arthritis, diclofenac, vinboron.

---

© Шевчук О.К., Степанюк Г.І.

**УДК:** 616-089.5:611.389:599.323.1

---

**РАЦІОНАЛЬНЕ КОМБІНОВАНЕ ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ НА ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ У ЩУРІВ**

**Шевчук О.К., Степанюк Г.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В статті викладено спосіб оптимізації знеболення у щурів при оперативних втручаннях на шлунку, шляхом комбінованого застосування анальгезуючих лікарських засобів, які вводять різними шляхами в понижених дозах та поетапно: спочатку кетамін - 75 мг/кг внутрішньом'язово, потім лідокаїн - 30 мг/кг ін'єкційно в товщу передньої черевної стінки і на

- пальних засобів - неселективних, селективних та специфічних інгібіторів ЦОГ-2 / І. Зупанець, Е. Андреева // Ліки України. - 2006. - № 4. - С. 113-114.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. - Минск: Беларусь, 2000. - Т. 2. - 463 с.
- Кашуба О.В. Побічні реакції, спричинені нестероїдними протизапальними препаратами: сучасний стан проблеми в Україні / О.В. Кашуба // Укр. мед. часопис. - 2009. - № 5(73). - С. 80-84.
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.М. Потапович, Ж.В. Ковалева // Вопр. мед. химии. - 1990. - № 2. - С.88-91.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К.: Морион, 2000. - 320 с.
- Мамчур В. Современные представления о механизмах терапевтического и побочного действия НПВС / В.Мамчур, Е. Подплетняя, О. Макаренко // Вісник фармакології та фармації: - 2005. - № 4. - С. 3-17.
- Пентюк А.А. Определение фосфолипидов по образованию гидрофобного комплекса с ферротрицианатом аммония / А.А. Пентюк, В.И. Гуцол, О.А. Яковлева [и др.] // Лаб. дело. - 1987. - № 6. - С. 457-459.
- Свінцицький А.С. Гастродуоденальні ускладнення фармакотерапії нестероїдними протизапальними препаратами як актуальна проблема медицини / А.С. Свінцицький, Н.І. Хомченкова, А.І. Таран, О.Г. Пузанова // Сучасна гастроентерологія. - 2001. - № 1. - С. 22-28.
- Сергеев С.В. Фармакотерапевтична ефективність вінборону при експериментальних гепатитах: автореф. дис. на здобуття к.мед.н.: спец. 14.03.05. - фармакологія. - К., 2002. - 19 с.
- Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили / Современные методы в биохимии / под ред. В.М. Ореховича. - М., 1977. - С. 66-68.
- Степанюк Г.І. Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними ефектами (монографія) / Г.І. Степанюк, О.О. Пентюк, Р.П. Піскун. - Вінниця: Континент - Прим., 2007. - 243с.
- Степанюк Н.Г. Ефективність вінборону при ерозивно-виразкових ушкодженнях гастродуоденальної зони: Автореф. дис. на здобуття к.мед.н.: спец. 14.01.28. клін. фарм. - К., 2002. - 19с.
- Чорноіван Н.Г. Вплив вінборону на величину протизапальної та знеболюючої дії диклофенаку при ад'ювантному артриті / Н.Г. Чорноіван, Н.І. Волощук, Т.А. Бухтіарова [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2008. - № 1-3. - С. 57-59.
- Чорноіван Н.Г. Захисна дія вінборону при диклофенак-індукованій гастропатії за даними морфологічного дослідження / Н.Г. Чорноіван, В.В. Біктіміров, Г.І. Степанюк // Вісник морфології. - 2009. - № 15(1). - С. 44-47.
- Чорноіван Н.Г. Модуляція антиоксидантної активності диклофенаку натрію при його комбінації з гастропротекторними препаратами in vitro / Н.Г. Чорноіван, Г.І. Степанюк, Т.А. Бухтіарова [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2010. - № 3(16). - С. 55-60.

---

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ДИКЛОФЕНАКА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С ВИНБОРОНОМ НА ТЕЧЕНИЕ АДЬЮВАНТНОГО АРТРИТА ПО ДАННЫМ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Чорноіван Н.Г.**

**Резюме.** Показано, что в конце курсового (14 дней) лечения адьювантного артрита у крыс одним диклофенаком (2 мг/кг, внутривенно, дважды в день) сохраняются отклонения от нормы показателей серомукоида, гаммаглутамилтранспептидазы, малонового диальдегида, СОД, щелочной фосфатазы, мочевины, что указывает на незавершенность терапии. Лечение артрита комбинацией диклофенака с винбороном (2,5 мг/кг, внутримышечно, дважды в день) сопровождалось практически полным восстановлением большинства биохимических показателей до уровня интактных животных.

**Ключевые слова:** адьювантный артрит, диклофенак, винборон.

---

**COMPARATIVE EFFECTS OF DICLOFENAC AND ITS COMBINATION WITH VINBORON ON CLINICAL COURSE OF ARTHRITIS ACCORDING TO THE BIOCHEMICAL STUDIES**

**Chornoivan N.G.**

**Summary.** It is shown that at the end of a course (14 days) treatment of arthritis in rats with one diclofenac (2 mg/kg, intragastrically, twice daily) abnormal indicators seromukoida, GGTP, MDA, SOD, alkaline phosphatase, urea remain, which indicates that incomplete treatment. Treatment of arthritis with a combination of diclofenac with vinboron (2,5 mg/kg intramuscularly, twice a day) was accompanied by almost complete recovery biochemical parameters to the level of intact animals.

**Key words:** adjuvant arthritis, diclofenac, vinboron.

---

© Шевчук О.К., Степанюк Г.І.

**УДК:** 616-089.5:611.389:599.323.1

---

**РАЦІОНАЛЬНЕ КОМБІНОВАНЕ ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ НА ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ У ЩУРІВ**

**Шевчук О.К., Степанюк Г.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В статті викладено спосіб оптимізації знеболення у щурів при оперативних втручаннях на шлунку, шляхом комбінованого застосування анальгезуючих лікарських засобів, які вводять різними шляхами в понижених дозах та поетапно: спочатку кетамін - 75 мг/кг внутрішньом'язово, потім лідокаїн - 30 мг/кг ін'єкційно в товщу передньої черевної стінки і на

останньому етапі алкаїн - 25 мг/кг крапельно на поверхню шлунка. Завдяки цьому досягнуто зменшення летальності тварин та покращувались умови для оперативного втручання на шлунку.

**Ключові слова:** комбіноване знеболення, тіопентал натрію, кетамін, лідокаїн, алкаїн.

### Вступ

У теперішній час для загального знеболення у щурів під час оперативних втручань використовують різні знеболюючі засоби. Найпростіший спосіб загального знеболення у щурів це застосування ефіру [Щербиніна, 2002]. Піддослідну тварину вміщують під скляний ковпак, де знаходиться змочений ефіром шматок вати або марлі. Коли тварина перестає рухатись, вважається, що знеболення наступило. Недоліком такого способу є неможливість дозування концентрації ефіру і, відповідно, глибини та тривалості стану знеболення, що має вирішальне значення, бо 1,5 об'ємних відсотки ефіру в повітрі, яким дихає тварина, викликає поверхневий наркоз, а 6 об'ємних відсотків його - зупинку дихання та загибель тварини [Гацура, Саратовиков, 1997]. Крім того, ефіром, який надходить в навколишнє повітря при проведенні експерименту, дихають і дослідники, в чому взагалі немає потреби.

Для загального знеболення у щурів використовують також тіопентал натрію, який вводять внутрішньоочеревинно [Гацура, Саратовиков, 1997]. Дана методика широко використовується і нині в експериментальній фармакології через відсутність кращої. До розробки власної методики нами на початку проведення експериментів був використаний тіопентал натрію для загального знеболення у щурів. Загальновідомо, що тіопенталу натрію властиві побічні дії навіть і в терапевтичній дозі: подразнююча місцева, особливо при введенні в очеревину, пригнічення дихального, судинно-рухового центрів та роботи серця. Крім того, його потрібно вводити повільно, бо при швидкому введенні виникає зупинка дихання та колапс [Харкевич, 2008]. Повільне введення щурам будь-якого препарату виконати практично дуже важко через агресивний характер та рухливість тварин. Подразнююча місцева дія тіопенталу натрію на початку його введення викликає сильне емоційне та рухове збудження тварин (стрес), що затрудняє подальше введення препарату, виникає одночасно також небезпека травмування внутрішньоочеревинних органів голкою. Ці фактори створюють труднощі з дозуванням препарату, що негативно впливає на якість наркозу та, особливо, на виживання тварин в післяопераційному періоді. Наведені дані слугували підставою для розробки нового підходу до загального знеболення організму тварин при оперативних втручаннях на шлунку.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність та виявити переваги комбінованого знеболення кетаміном, лідокаїном і алкаїном порівняно з тіопенталом натрію при оперативному втручанні на шлунку у щурів.

### Матеріали та методи

Для опанування методики знеболення тіопенталом

та оцінки її ефективності та доцільності нами були використані різні концентрації тіопенталу натрію, які застосовувались різними дослідниками в дозах від 20 до 70 мг/кг. Підбір ефективної дози проводився на трьох групах тварин. В першій групі тварин (n=10) розчин тіопенталу натрію вводили з розрахунку 20 мг/кг, в другій - 40 мг/кг (n=10) і 70 мг/кг - третя група тварин (n=10).

Розроблений нами метод знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у щурів передбачає комбіноване застосування трьох анестезуючих лікарських засобів, мінімальні діючі дози яких підібрані нами експериментально. Для цього використовувались наступні препарати, які вводились різними шляхами та поетапно: спочатку кетамін - 75 мг/кг внутрішньом'язово, потім лідокаїн ін'єкційно в товщу передньої черевної стінки - 30 мг/кг, і на останньому етапі алкаїн - 25 мг/кг крапельно на поверхню органу на якому передбачалось проведення хірургічних маніпуляцій. Експериментальні дослідження проведені на 173 щурах обох статей масою тіла 180-220 г.

### Результати. Обговорення

На початку внутрішньоочеревинного введення тіопенталу натрію в дозі 70 мг/кг через сильну місцеву подразнюючу дію його виникало надмірне збудження та рухливість тварин, тому в третині випадків ввести анестетик в повному об'ємі не вдавалось: тварини смикались від болю і голка передчасно виходила з проколу або травмувала внутрішні органи. В дозах 20 та 40 мг/кг препарат не давав стійкого знеболення і розтин передньої черевної стінки та маніпуляції на шлунку викликали больову реакцію тварин, що супроводжувалось рефлекторним збільшенням частоти дихання та серцебиття, рухову збудливість з переходом в шоківий стан. В результаті чого протягом першої доби смертність тварин при такому знеболюванні склала 38%. Тіопентал натрію в дозі 70 мг/кг викликав глибокий наркоз. Але через токсичну дію препарату частина щурів виходила з наркозу через 8-10 год., інші тварини з нього не виходили і гинули, тож живими залишалось через добу 58% щурів. В найближчі 3 доби разом в усіх групах тварин при знеболюванні одним тіопенталом натрію в післяопераційному періоді гинуло ще 8% тварин, а ті, що залишались живими погано вживали корм та втрачали в масі тіла. Стандартизувати умови експерименту було важко та і матеріальні витрати на загиблих тварин були високими.

Розроблене нами комбіноване знеболення здійснюється наступним чином. На першому етапі з метою введення в наркоз внутрішньом'язово вводили 0,3 мл 5% розчину кетаміну (з розрахунку 75 мг/кг).

Такий об'єм анестетика дозволяє ввести його інсуліновим шприцом миттєво. Тварина не встигає прийти в стан збудження і в неї не виникає стрес. Через 20 хв настає поверхневий загальний наркоз, який дозволяє вільно тварину фіксувати до станка, що також є профілактикою стресу. Больові відчуття в такому стані тварин ще частково збережені, про що свідчить їх реакція незначними рухами лапок або головою на біль, коли взяти за шкіру живота пінцетом. Проводити розтин черевної стінки при такому знеболенні не можна - у тварин наступить больовий шок. Тому, на наступному етапі проводили місцеве знеболення передньої черевної стінки живота. Для цього на ділянці майбутнього розтину в її товщину вводили інсуліновим шприцом з тонкою голкою 0,3 мл 2% розчину лідокаїну. Прокол проводили з одночасним введенням через голку лідокаїну, що викликало знеболювання самого процесу проведення голки в тканинах. Така методика виключала больовий компонент процесу місцевого введення препарату - реакції на введення анестетика у тварин не було. Через 5-7 хв наступала стійка місцева анестезія, про що свідчило відсутність будь-якої реакції тварин на розтин шкіри. Розтин самої стінки живота проводили по середній її лінії довжиною 15 мм (над проекцією шлунка). На третьому етапі проводили місцеву анестезію органу (в нашому випадку шлунку) на ділянці хірургічного втручання. Для цього на його поверхню капали 2 краплі 0,5% розчину алкаїну, який має виражені анестезуючі властивості і використовується в офтальмологічній практиці для місцевої анестезії при операціях на очах.

Хірургічні втручання на органах черевної порожнини при такій методиці проходять безболісно, про що свідчить відсутність будь-якої реакції тварини на операцію: немає збудження, рухів, зміни частоти дихання та серцебиття на ці маніпуляції.

Через 30-40 хв після такого комбінованого поетапного знеболювання тварина переходила в активний стан: починала пересуватись і шукати воду та їжу. За такою методикою проведено знеболювання у 148 піддослідних щурів. Тварини добре переносили таке знеболювання, післяопераційний період був без ускладнень, тварини не втрачали в масі тіла, були активними, що позитивно впливало на перебіг та процес лікування експериментальної виразки шлунка. При даному способі знеболювання смертність тварин в післяопераційному періоді склала всього 1,3% (термін спостереження 30 днів), в той час як при знеболюванні тіопенталом натрію, летальність щурів склала 66% в перші три дні.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Виявлено переваги комбінованого знеболення кетаміном, лідокаїном і алкаїном порівняно з тіопенталом натрію при оперативному втручанні на шлунку у щурів, які проявляються зменшенням летальності тварин та покращенням умов для оперативного втручання на шлунку.

Доцільно в подальшому вивчити ефективність запропонованого нами методу знеболення при оперативних втручаннях на інших органах черевної порожнини у щурів.

---

### **Література**

- |  |  |   |
|--|--|---|
| Гацура В.В. Фармакологические агенты в экспериментальной медицине и биологии / В.В. Гацура А.С. Саратовников. - Томск: из-во Томского университета, 1977. - 156 с. | Харкевич Д.А. Фармакология / Д.А. Харкевич М. ГЭОТАР-МЕДИА, 2008. - 750 с. | Фізіологічні зміни слизової оболонки шлунка при експериментальній виразці у щурів / М.Б. Щербиніна // Фізіологічний журнал. - 2002. - Т. 48, № 3. - С. 72-75. |
|  | Щербиніна М.Б. Вплив антисекреторних препаратів різних груп на мор-        |   |

---

### **РАЦИОНАЛЬНОЕ КОМБИНИРОВАННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ ПРИ ОПЕРАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У КРЫС**

**Шевчук А.К., Степанюк Г.И.**

**Резюме.** В статье изложен метод оптимизации обезболивания крыс во время операционного вмешательства на желудке, путем комбинированного применения анальгезирующих лекарственных средств, которые вводят разными путями в заниженных дозах и поэтапно: сначала кетамин - 75 мг/кг внутримышечно, затем лидокаин - 30 мг/кг инъекционно в толщ передней брюшной стенки и напоследок алкаин - 25 мг/кг капельно на поверхность желудка. Благодаря этому достигнуто уменьшение летальности животных и улучшились условия для оперативного вмешательства на желудке.

**Ключевые слова:** комбинированное обезболивание, тиопентал натрия, кетамин, лидокаин, алкаин.

---

### **EFFICIENT COMBINED ANESTHESIA IN OPERATIVE INTERVENTION ON THE ABDOMINAL ORGANS IN RATS**

**Shevchuk A.K., Stepanyuk G.I.**

**Summary.** This article describes how to optimize the method of anesthesia in rats with surgical intervention on the stomach, through the combined use of medication that are injected in various ways in low doses step-by-step. At first intramuscular introduction of ketamine is injected - 75mg/kg then an injection of lidocaine - 30mg/kg into thickness of the front abdominal wall, at the end drop-by-drop introduction of alcaine - 25mg/kg on the surface of stomach. Thanks to this achieved a decrease of animal fatal outcome and improve the conditions for operative intervention on the stomach.

**Key words:** combined anesthesia, thiopentone, ketamine, lidocaine, alcaine.



© Ходаківський О.А.

УДК: 616-071.8:612.13

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АДЕМОЛУ (СПОЛУКИ ЮК-1) НА КОРОНАРНУ ТА СИСТЕМНУ ГЕМОДИНАМІКУ В УМОВАХ НАРКОЗУ

**Ходаківський О.А.**

Кафедра фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** У досліджах на котах встановлено, що адемолу (сполуці ЮК-1) у дозі 5 мг/кг, так само, як і перлінганіту (10 мкг/кг), при їх окремому внутрішньовенному введенні, притаманний стимулюючий вплив на вінцевий кровотік. Причому, зазначена дія у сполуки ЮК-1, на відміну від перлінганіту, не пов'язана із периферичною вазодилатацією, зменшенням венозного притоку та серцевого викиду і не супроводжується гіпотензією. Спроможність досліджуваної речовини покращувати кровопостачання міокарду, може лежати в основі її кардіопротекторної дії.

**Ключові слова:** адемола (сполука ЮК-1), перлінганіт, інфаркт міокарду, кардіопротекторна дія.

### Вступ

Не зважаючи на те, що пріоритетним питанням системи охорони здоров'я нашої країни залишається проблема створення та оптимізації можливих шляхів лікування ішемічної хвороби серця (ІХС), включаючи такі важкі її наслідки, як інфаркт міокарду (ІМ), по даними ВООЗ (2009 рік) за показником летальності, причиною якої була гостра ішемія міокарду, Україна займає перше місце серед європейських країн [Чекман и др., 2003; Мойбенко та ін., 2008; Целуйко, 2009].

Саме тому, пошук, синтез та дослідження нових біологічно-активних речовин із кардіопротекторним ефектом, які могли б стати основою для створення нового вітчизняного більш безпечного та ефективного кардіопротектора для інтенсивної терапії гострої кардіальної ішемії є пріоритетним завданням сучасної фармакології [Маслов, 2007; Михин, Савельєва, 2009].

В цьому плані, нашу увагу привернуло похідне адамантану сполука ЮК-1 (адемола), синтезоване під керівництвом акад. НАН України, проф. М.О. Лозинського. Результати, отримані нами у ході наших попередніх досліджень, свідчать про те, що дана речовина є носієм кардіопротекторного ефекту в умовах гострої коронарної ішемії. Причому, за величиною захисного впливу на організм тварин з інфарктом міокарду сполука ЮК-1 не поступалась таким референс-препаратам, як мексидол, тіотриазолін та кордарон [Ходаківський, 2010]. Саме тому, цікавим було дослідити можливі механізми її захисної дії на міокард.

Метою нашої роботи було охарактеризувати вплив адемоли (сполуки ЮК-1) на вінцеву та центральну гемодинаміку в умовах наркозу для з'ясування можливих механізмів її кардіопротекторної дії.

### Матеріали та методи

Експерименти виконано на 25 котах-самцях (4,2-5,0 кг), розбитих на 5 груп: 1 група - контрольні тварини, яким після визначення фонового показника об'ємної швидкості коронарного кровотоку (ОШКК) у вену ввели еквівалентну кількість 0,9% розчину NaCl (2 мл на

1 кг маси), 2, 3 та 4-ї групам котів окремо внутрішньовенно (в/в) вводили адемола (сполука ЮК-1) в дозах 2; 5 та 10 мг/кг відповідно. Тваринам 5 групи в/в краплинно вводили титрований розчин перлінганіту 10 мкг/кг/хв (0,1% розчин, ампули по 10 мл - Schwarz Pharma, Німеччина). Для приготування титрованого розчину перлінганіту з концентрацією 200 мкг/мл, 20 мл препарату розводили у 80 мл 0,9% розчину NaCl і вводили протягом усього терміну спостереження за допомогою інфузоматною системи для внутрішньовенних крапельних інфузій. Швидкість введення перлінганіту (кількість крапель за хв) лімітувалась величиною гіпотонії (рівень артеріального тиску (АТ) увесь час підтримувався на 10-15% меншим за початковий). На думку багатьох дослідників, застосування перлінганіту у дозах, на фоні яких виникає помірна гіпотензія (10-15%) забезпечує максимальну коронаророзширюючу дію. ОШКК вимірювали за допомогою флоуметра Transonik Animal Research Floowmeters T-106 Series (USA). Периваскулярний датчик Transonik Flowprobe, накладений на передню низхідну гілку лівої коронарної артерії, фіксував швидкість кровотоку в мл/хв. АТ в стегновій артерії та тиск у лівому шлуночку (ЛШ) котів визначали за допомогою датчика Pressure Transducer, який послідовно під'єднувався до катетерів у стегновій артерії та лівому шлуночку відповідно. Динаміку центрального венозного тиску (ЦВТ) у правому шлуночку досліджували шляхом приєднання до канюлі катетера, який знаходився у правих відділах серця, системи для внутрішньовенних інфузій довжиною 5 см, яка заповнювалась 0,9% розчином NaCl. Показник ЦВТ фіксувався у мм водного стовпчика і оцінювався за висотою рівня рідини в системі. Нульовим рівнем слугувала lig. inguinale (пупартова зв'язка). Катетеризацію правого та лівого шлуночків виконували через стегнову вену та артерію за методом Сельдінгера під контролем електрокардіограми (при торканні кінчиком катетера ендокарду на плівці відмічався підйом зубця Т). Торакотомія виконувалась в мовах пропофолово-кетамінового наркозу (2 та 5 мг/кг в/в відповід-

но) в умовах штучної вентиляції легень. Про адекватність проводимої ШВЛ судили за показником насичення киснем крові (SaO<sub>2</sub>), який вимірювали пульсоксиметром UTASOXI Pulse Oximeter 200. Ефективність досліджуваних речовин оцінювали за динамікою (в %) ОШМК відносно початкового рівня, прийнятого за 100%, а також в порівнянні з контрольною групою тварин. Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Ст'юдента ( $p \leq 0,05$ ).

### Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що у наркотизованих котів після в/в введення фізіологічного розчину NaCl мало місце прогресуюче погіршення коронарної гемодинаміки: в кінці терміну спостереження (через 1 год) кровопостачання міокарду зменшилось в середньому на 22% відносно початкового рівня ( $p \leq 0,05$ ) (табл. 1).

Сполука ЮК-1 подібно до перлінганіту, при в/в введенні викликала підвищення рівня ОШКК у наркотизованих котів. Причому, покращення коронарної гемодинаміки на тлі досліджуваного похідного адамантану мало чіткий дозозалежний характер. Максимальний

приріст показника ОШКК під впливом адемолу відмічався при його застосуванні у дозі 5 мг/кг: на 30 хв спостереження рівень ОШКК вірогідно збільшився в середньому на 89% відносно початкового рівня. В подальшому, приріст даного показника дещо зменшувався, однак, навіть на 60 хв спостереження залишався вищим від фонового на 39%, вірогідно перевищуючи в середньому на 61% рівень ОШКК у групі контрольних тварин. Введення сполуки ЮК-1 у дозах 2 та 10 мг/кг було менш ефективним за показником приросту ОШКК. Це може вказувати на те, що оптимальною коронарозширюючою дозою для цієї речовини в заданих умовах експериментує доза 5 мг/кг в/в.

Постійна в/в краплинна інфузія титрованого розчину перлінганіту починаючи з 5 хв спостереження і впродовж усього терміну спостереження, забезпечувала вірогідне збільшення ОШКК практично удвічі відносно фонового рівня.

Отже, в/в ведення наркотизованим котам адемолу сполуки ЮК-1 в оптимальній дозі 5 мг/кг, подібно до постійної інфузії розчину перлінганіту (10 мг/кг/хв) стимулює кровопостачання міокарду, що проявилось вірогідним зростанням показника ОШКК відносно початкового рівня. Однак, при цьому, за величиною максимального приросту ОШКК адемолу у 1,3 рази поступається референс-препарату.

**Таблиця 1.** Вплив окремого внутрішньовенного введення 0,9% NaCl, адемолу (сполуки ЮК-1) та 0,1% розчину перлінганіту на динаміку показника ОШКК у наркотизованих котів ( $M \pm m$ ,  $n=5$ ).

Термін спостереження, хв	Динаміка (%) ОШМК відносно початкового рівня, прийнятого за 100%				
	0,9 % NaCl (контроль) 2 мл/кг	адемолу (ЮК-1) 2 мг/кг	адемолу (ЮК-1) (5 мг/кг)	адемолу (ЮК-1) (10 мг/кг)	Перлінганіт (10 мг/кг/хв)
5'	-5,21±0,70°	+4,95±1,23**	+27,19±1,41**	+12,09±0,80**	+107,31±1,59**
10'	-8,69±0,88°	+7,43±1,06**	+46,49±1,54**	+22,5±0,53**	+117,07±1,23**
15'	-10,43±0,53°	+14,87±1,27**	+64,91±1,06**	+42,74±1,06**	+116,20±0,70**
30'	-13,91±0,35°	+44,62±1,25**	+89,47±1,41**	+37,90±1,76**	+108,94±1,81**
40'	-18,26±0,70°	+27,27±1,41**	+81,57±1,09**	+29,03±1,94**	+111,30±0,88**
50'	-20,86±0,53°	+18,18±1,10**	+74,14±1,54**	+29,4±18,54**	+108,13±2,34**
60'	-22,60±0,63°	+10,74±1,06**	39,47±0,70**	+11,29±0,71**	+113,82±1,23**

**Примітки:** 1.° -  $p \leq 0,05$  відносно початкового рівня; 2.\* -  $p \leq 0,05$  відносно контролю; 3. # -  $p \leq 0,05$  відносно перлінганіту (5 мг/кг в/в).

**Таблиця 2.** Вплив окремого внутрішньовенного введення 0,9% NaCl, сполуки ЮК-1 та 0,1 % розчину перлінганіту на динаміку показників АТ, ЦВТ та тиску в ЛШ у наркотизованих котів на 30 хв досліджу (M±m, n=5).

Речовини	Зміни відповідних показників у (%) відносно початкового рівня, прийнятого за 100%		
	АТ	ЦВТ	тиск у ЛШ
0,9% NaCl (контроль) 2 мл/кг	-4,23±0,35#	+1,25±0,37#	-2,20±0,31#
ЮК-1 (5 мг/кг)	-3,38±0,53#	+4,12±0,73#	-2,40±0,56#
Перлінганіт (10 мг/кг/хв)	-13,55±0,65**	-23,52±0,81**	-11,45±1,76**

**Примітки:** 1.° -  $p \leq 0,05$  відносно початкового рівня; 2.\* -  $p \leq 0,05$  відносно контролю; 3. # -  $p \leq 0,05$  відносно перлінганіту (10 мг/кг/хв в/в); 4. АТ - артеріальний тиск; 5. ЦВТ - центральний венозний тиск; 6. ЛШ - лівий шлуночок.

Із даних, наведених в табл. 2, видно, що у термін, коли на тлі в/в введення наркотизованим котам сполуки ЮК-1 реєструвався максимальний приріст ОШКК (30 хв досліджу), відмічались деякі коливання показників АТ, ЦВТ та тиску у ЛШ відносно початкового рівня ( $p \leq 0,05$ ). Подібний характер змін мав місце і у контрольній групі тварин.

На відміну від цього, на тлі краплинної інфузії титрованого розчину перлінганіту приріст ОШКК супроводжувався помірно гіпотензією, зменшенням рівнів тиску у обох шлуночках (досліджувані показники були вірогідно нижчими за фонові в середньому на 14; 24 та 12 %). Це явище, можна пов'язати із зменшенням венозного притоку у правій відділі серця та, як наслідок, зменшення об'єму крові, яка повертається через легеневі вени до лівого шлуночка. Причому, згідно літературних даних, існує прямий зв'язок між швидкістю краплинної інфузії перлінганіту, рівнем АТ та тонусом коронарних судин - максимальний коронародилататорний ефект перлінганіту має місце при його застосуванні у дозах, які призводять до зниження АТ не більш ніж 15% [Целуйко, 2009].

Отже, введення сполуки ЮК-1 не впливає на показ-

ники тиску крові в обох шлуночках, а значить, на відміну від референс-препарату, не зменшує насосну функцію міокарду. Отримані дані вказують, по-перше, на те, що максимальний приріст ОШКК на тлі введення адемола не супроводжується гіпотензією, а по-друге, що при введенні цієї речовини в оптимальній дозі не виявляється пряма залежність між величиною її коронаророзширюючим ефектом та величиною падіння рівнів АТ, ЦВТ та тиску у ЛШ.

Таким чином, не зважаючи на те, що за величиною стимулюючого впливу на коронарний кровотік адемола (сполука ЮК-1) поступається референс-препарату, за рахунок відсутності у нього негативного впливу на серцевий викид та центральну гемодинаміку, він може мати переваги перед перлінганітом, оскільки, застосування останнього у хворих з інфарктом міокарду, який ускладнився кардіогенним шоком, різко обмежене саме за рахунок можливості виникнення на його тлі значної гіпотензії. Спроможність сполуки ЮК-1 стимулювати кровопостачання серця, може лежати в основі механізму її кардіопротекторної дії.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Однократне в/в ведення наркотизованим котам адемола (сполуки ЮК-1) в оптимальній дозі 5 мг/кг, подібно до постійної інфузії розчину перлінганіту (10 мкг/кг/хв) стимулює кровопостачання міокарду.

2. Наявність у сполуки ЮК-1 стимулюючого впливу на коронарний кровотік, на відміну від перлінганіту, не пов'язано із периферичною вазодилатацією, зменшенням венозного притоку та серцевого викиду і не супроводжується гіпотензією.

3. Спроможність адемола стимулювати кровопостачання серця, може лежати в основі його кардіопротекторної дії в умовах гострої ішемії міокарда.

Оскільки адемола (сполуці ЮК-1), притаманна стимулююча дія на коронарний кровотік в умовах наркозу, на нашу думку, у подальшому є перспективним вивчення впливу цієї речовини на вінцеву гемодинаміку в умовах гострої коронарної ішемії, для більш глибокого вивчення механізмів її кардіопротекторної дії.

---

### **Література**

- Маслов Л.Н. Коронарная перфузия, зона некроза, насосная функция миокарда и электрическая стабильность сердца после реваскуляризации инфарктированного миокарда / Л.Н. Маслов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 2007. - Т. 13. - № 4. - С. 9 - 17.
- Михин В.П. Роль кардиоцитопротекторов в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза / В.П. Михин, В.В. Савельева // *Ліки України* - 2009. - № 7. - С. 87 - 93.
- Мойбенко А.А. Проблемы патогенеза и эндопротекции при острой ишемии и инфаркте миокарда / А.А. Мойбенко, В.Е. Косенко, А.Н. Пархоменко // *Вісник фармакології та фармації*. - 2008. - № 9. - С. 56 - 61.
- Ходаківський О.А. Оцінка захисної дії на міокард нових похідних адамантану в умовах експериментального кардіогенного шоку / О.А. Ходаківський // *Вісник морфології*. - 2010. - № 16(3). - С. 564 - 568.
- Целуйко В.И. Диагностика и лечение осложнений инфаркта миокарда / В.И. Целуйко // *Ліки України*. - 2009. - № 4. - С. 33 - 39.
- Чекман И.С. Кардиопротекторы - клинико-фармакологические аспекты / И.С. Чекман, Н.А. Горчакова, С.Б. Французова, В.О. Минцер // *Український медичний часопис* - 2003. - XI-XII. - С. 18 - 25.

---

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АДЕМОЛА (СОЕДИНЕНИЯ ЮК-1) НА КОРОНАРНУЮ И СИСТЕМНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ В УСЛОВИЯХ НАРКОЗА**

**Ходаковский А.А.**

**Резюме.** В опытах на котах установлено, что адемола (соединению ЮК-1) в дозе 5 мг/кг, подобно перлинганиту (10 мкг/кг/мин), при их раздельном внутривенном введении присуще свойство увеличивать венечный кровоток. Причем, указанное действие действия на коронарную гемодинамику, в отличие от перлинганита, не связано с периферической вазодилатацией, уменьшением венозного притока, сердечного выброса и не сопровождается гипотензией. Способность исследуемого вещества улучшать кровоснабжение миокарда, может лежать в основе его кардиопротекторного действия.

**Ключевые слова:** адемола (соединение ЮК-1), перлинганит, инфаркт миокарда, кардиопротекторное действие.

---

### **EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF INFLUENCE OF ADEMOL (COMPOUND UK-1) TO CORONARY AND SYSTEMIC HEMODYNAMIC UNDER NARCOSIS CONDITION**

**Khodakivskiy O.A.**

**Summary.** In the experiments on cats there were investigated that ademol (UK-1) in dose of 5 mg/kg, as same as perlinganite (10 mkg/kg), by their intraperitoneal introduction, have stimulant effect on coronary blood flow. UK-1 has stimulant effect on coronary hemodynamic and in contrast to perlinganite, that effect doesn't correlate with peripheral vasodilatation, decreasing of venous inflow and cardiac output and doesn't accompany by hypertension. Ability of ademol making better hemodynamic can be a reason of it cardioprotective effect.

**Key words:** ademol (UK-1), myocardial infarction, cardioprotective effect.

© Сміюха О.А., Півторак В.І., Риндюк В.І.

УДК: 616.147.22-007.64:630\*524.11

## МАТЕМАТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОЦЕСУ РОЗВИТКУ ВАРИКОЦЕЛЕ ПРИ ДЕФОРМАЦІЇ НИРКОВОЇ ВЕНИ ЗА РАХУНОК АОРТОМЕЗЕНТЕРІАЛЬНОЇ КОМПРЕСІЇ

Сміюха О.А., Півторак В.І., Риндюк В.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);  
Вінницький національний технічний університет (вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, Україна, 21021)

**Резюме.** Розглядається моделювання процесу розвитку варикоцеле за рахунок механічної деформації ниркової вени в ділянці між яєчковою і нижньою порожнистою венами. Математично доведено, що збільшення маси рідини приводить до деформування стінок яєчкової вени.

**Ключові слова:** варикоцеле, моделювання, аортomezентеріальний "пінцет".

### Вступ

Варикозне розширення вен сім'яного канатика, незважаючи на впровадження високотехнологічних методів діагностики і хірургічного лікування, залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Ситуація обумовлена високою частотою рецидивів захворювання, враженням репродуктивної функції яєчок з розвитком чоловічого безпліддя. За даними багатьох дослідників варикоцеле виявляється у 2,3%-20% чоловіків фертильного віку. Серед чоловіків, які страждають на безпліддя, кількість хворих з варикоцеле досягає від 30% до 40%, що вказує на високу кореляцію тестикулярного варикозу та порушенням функції яєчок [Клінічний протокол, 2007]. В даний час більшістю дослідників визнається мультифакторний генез варикоцеле [Коварський і др., 2008]. Лівобічна локалізація варикоцеле є результатом впадіння лівої яєчкової вени в ниркову вену під прямим кутом. Рефлюкс крові і підвищення гідростатичного тиску в лівій яєчкової вені призводять до розширення вен в сім'яному канатику та погіршенню відтоку крові від яєчок [Грубник та ін., 2003]. На сьогоднішній стан регіонарної гемодинаміки органів мошонки у хворих варикоцеле ще недостатньо вивчено. [Кадиров, 2001], конкретизуючи механізм розвитку венозної гіпертензії, вказує, що вона може бути обумовлена звуженням ниркової вени рубцевим процесом, нефроптозом, пухлиною або защемленням в артеріальному "аортomezентеріальному пінцеті" [Лопаткин, Морозов, 1994]. В даній роботі ми розглянемо одну з причин розвитку варикоцеле - аортomezентеріальну компресію - це і стало *метою* нашої роботи.

### Матеріали та методи

Постановка задачі, визначальне співвідношення.

В даній роботі розглядається причина розвитку варикоцеле з точки зору руху рідини в судинах з неоднаковими перерізами. Деформацію ниркової вени аортomezентеріальним "пінцетом" будемо ототожнювати з заслінкою А, яка перешкоджає повному потоку крові. В зв'язку з тим, що додатково маємо стеноз ниркової вени в місці впадіння в порожнисту вену, будемо ототожнювати з іншою заслінкою С. Тому розглянемо рух крові

по нирковій вені до ділянки впадіння в порожнисту вену. В першу чергу розглянемо рух крові в наслідок об'єднання потоків ниркової та яєчкової вени (рис. 1).

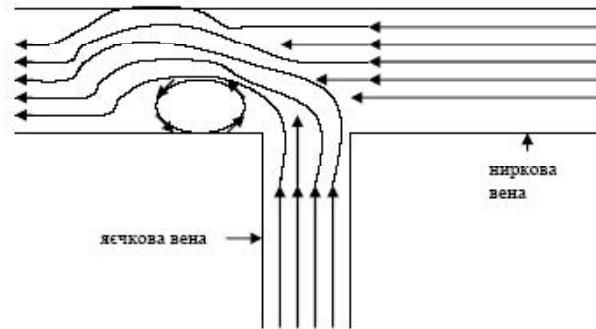


Рис. 1. Об'єднання потоків крові ниркової та яєчкової вени.

### Результати. Обговорення

Аналогічно теорії, що характеризує рух рідини в триїниках [Повх, 1976], завжди виконується рівність:

$$Q_{\text{я}} + Q_{\text{н}} = Q_{\text{з}}, \quad (1)$$

де:  $Q_{\text{я}}$  - витрати крові з яєчкової вени;

$Q_{\text{н}}$  - витрати з ниркової вени;

$Q_{\text{з}}$  - сумарний потік крові після об'єднання.

Втрати при об'єднанні потоків відбуваються за рахунок зміщення двох потоків і втрат на поворот і можливий відрив місцевий. При цьому струмінь з більшою швидкістю втрачає частину своєї кінетичної енергії, а струмінь з меншою швидкістю (кінетичною енергією) набуває втрачену кінетичну енергію. Тому різниця між повними тисками в розгалуженні з меншою швидкістю і в судині після об'єднання потоків можна мати від'ємне значення. І якщо тиск крові в розгалуженні стає меншим, то потік крові в них буде зворотнім. Зворотній потік крові в яєчкової вені підсилюється наявністю звужень А, С в нирковій вені. Розглянемо дану ситуацію більш детально.

Перша фаза. Потік крові, що рухається до штучної заслінки А зі швидкістю

$$V_3 = V_{\text{я}} + V_{\text{н}}, \quad (2)$$

зменшить її і швидкість стане рівною

$$V_3 = V_3 - \Delta V \quad (3).$$

Це зменшення швидкості в перший момент часу відбудеться лише біля заслінки А і потім буде розповсюджуватись по нирковій вені.

В деякий момент  $t_1$  зменшення швидкості досягне перерізу 1-1 (рис. 2), а через досить малий інтервал часу  $\Delta t$  перерізу 2-2. Закономірно, що зі зміною швидкості буде змінюватись тиск в нирковій вені. Нехай тиск при цьому зростає на  $\Delta P$  і буде  $P + \Delta P$ , тоді величина щільності крові також зміниться і буде рівною  $\rho + \Delta \rho$ . Тобто зона розповсюдження тиску та щільності розповсюдиться до ділянки, де розміщена ячкова вена. В результаті чого, швидкість потоку крові з цієї вени зменшується.

Друга фаза. У зв'язку з тим, що заслінка А частково закрита, то після збільшення тиску в ділянці АВ кров буде поступати в "розширену" зону АС (рис. 3). В зв'язку з цим швидкість потоку крові знову зростає, а тиск падає. Але це тимчасовий фактор, тому що в зоні звуження С знову зменшується швидкість і тиск крові буде розповсюджуватись до ділянки АВ. В зв'язку з такою ситуацією можна зробити припущення, що в зоні заслінки А за рахунок збільшення тиску зліва або вирівнювання з тиском справа сповільнюється швидкість протікання крові з ділянки ВА в ділянку АС. Такий фактор потрібно ототожити з тим, що заслінка А додатково зменшує площу проходження крові по нирковій вені в сторону нижньої порожнистої вени.

В результаті чого тиск крові в ділянці АВ (рис. 3) знову підвищується і стає більшим в порівнянні з тиском в ячкової вені. Тобто порушується баланс протікання крові в нирковій вені до нижньої порожнистої вени. Це пояснюється деформацією, в першу чергу, ниркової вени на ділянці АВ завдяки збільшенню в ній об'єму крові. Встановлено, що переріз ниркової вени вдвічі більший за переріз ячкової вени, тоді  $(P + \Delta P)(S + \Delta S) \rightarrow PS_1$  Тому в ділянці контакту ниркової вени і ячкової вени відбувається рух надлишкового об'єму крові в ячкову вену. Таке явище створює проблему витіканню крові з ячкової вени. За рахунок циклічного процесу скорочення серця відбувається періодичний рух крові по судинах. В зв'язку з цим відбувається в зоні С зміна тиску крові (збільшення або зменшення). В результаті чого повторюється перша та друга фаза потоку крові зі зміною тиску в нирковій вені.

Цей процес можна змоделювати так: нехай за рахунок потоку крові від нирки і яєчка по деякій довжині  $L$  рухається загальний потік зі швидкістю  $V_0$ . На кінці ниркової вени є заслінка А, яка частково прикрита, то швидкість протікання крові зменшиться на величину  $\Delta V$  і стане

$$V = V_3 - \Delta V \quad (4)$$

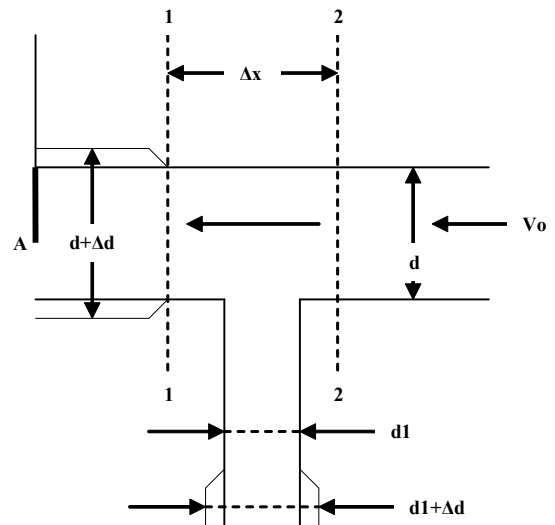


Рис. 2. Схема протікання крові до штучної заслінки А.

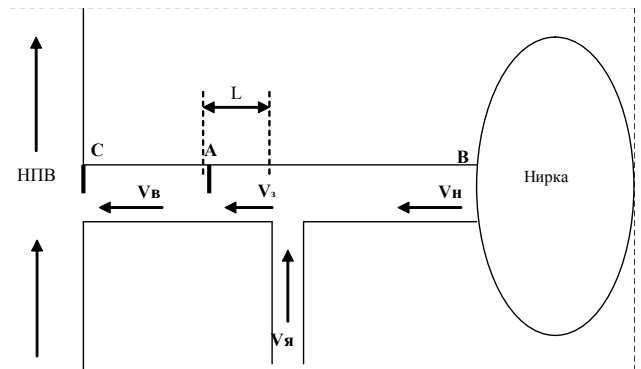


Рис. 3. Фрагмент притоку крові від нирки до нижньої порожнистої вени (НПВ).

Це зменшення з часом  $t$ , досягне перерізу 1-1, а потім досягне перерізу 2-2.

Зі зміною швидкості буде змінюватись тиск і щільність потоку. Нехай тиск при цьому зростає на  $\Delta p$  і стане рівним  $\rho + \Delta \rho$ .

За дуже малий проміжок часу збурення розповсюдилось від перерізу 1-1 до перерізу 2-2 на відстань  $\Delta x$ , то швидкість розповсюдження збурення  $V_{зб}$  буде

$$V_{зб} = \Delta x / \Delta t. \quad (5)$$

Так як маса рідини між перерізами 1-1 і 2-2 дорівнює:

$$m = \rho \cdot s \cdot \Delta x, \quad (6)$$

то за час  $\Delta t$  ця маса збільшиться на  $\Delta m$  і стане рівною

$$m + \Delta m = (\rho + \Delta \rho) \cdot s \cdot \Delta x, \quad (7)$$

тоді за рахунок формул (6) і (7)

$$\Delta m = \Delta \rho \cdot s \cdot \Delta x, \quad (8)$$

де  $s$  - площа перерізу протоку ниркової вени.

З іншої сторони значення,  $\Delta t$  можна визначити як різницю мас рідини, яка витікає через переріз 1-1 зі швидкістю  $V_3$  і через переріз 2-2 зі швидкістю  $V_3 - \Delta V$ , тобто

$$\Delta m = \rho \cdot s \cdot \Delta V \cdot \Delta t, \quad (9)$$

Прирівнюючи (8) і (9), маємо

$$\rho \cdot \Delta V \cdot \Delta t = \Delta P \cdot x, \quad (10)$$

або з врахуванням формули (5), маємо:

$$V_3 b = \rho \cdot \Delta V / \Delta P, \quad (11)$$

Використовуючи принцип Даламберта [Ремизов, 1982], де зовнішня сила, під дією якої частки рідини приходять в рух між перерізами 1-1 і 2-2 дорівнює  $\Delta p \cdot s$ . Сила інерції дорівнює добутку маси на прискорення:

$$\rho s p \cdot s \cdot \Delta x \cdot (\Delta v / \Delta t), \quad (12)$$

де  $\rho s p \cdot s \cdot \Delta x$  - маса рідини,  $\Delta v / \Delta t$  - прискорення. В результаті маємо:

$$s \cdot \Delta P = \rho s p \cdot s \cdot \Delta V / (\Delta t \cdot \Delta x), \quad (13)$$

звідки

$$\Delta V = \Delta P \cdot \Delta t / \rho s p \cdot \Delta x = \Delta P / (V_3 b \cdot \rho s p), \quad (14)$$

Нехай зміна щільності  $\Delta p$  досить мала в порівнянні з  $p$ , тоді

$$\Delta V = \Delta P / (p \cdot V_3 b), \quad (15)$$

Тоді підставивши (15) в (11), знайдемо вираз для швидкості розповсюдження збурення у вигляді

$$V_3 b^2 = \Delta P / \Delta p. \quad (16)$$

Отже, знаючи що  $\Delta P / \Delta p$  є квадрат швидкості звука в даному середовищі при заданій температурі і тиску, приходимо до висновку, що малі збурення розповсюджуються зі швидкістю звука. Тоді хвиля підвищено-

го тиску дійде до початку ділянки ВА і в результаті додаткового виділення нової порції крові з нирки в зворотному напрямку розповсюдиться більш потужна хвиля тиску, але за наявності крові, деформування ниркової вени і закону збереження маси відбувається потік в зону меншого тиску - в яєчкову вену. В результаті розширюється вся область яєчкової вени, тобто відбувається збільшення діаметру на  $\Delta d$ , яку можна розрахувати за формулою:

$$\Delta d = \Delta P \cdot d^2 / (2b \cdot E_c). \quad (17)$$

Величина збільшення пропорційна  $\Delta P$  та квадрату діаметра яєчкової вени ( $d$ ), обернено пропорційна товщині стінки вени ( $b$ ) і її модулю пружності ( $E_c$ ). Отже за рахунок звуження в нирковій вені з часом відбувається прогресуюча деформація стінки яєчкової вени.

Підвищення тиску в нирковій вені викликає неспроможність клапанів яєчкової вени внаслідок її розширення та розвитку ретроградного потоку венозної ниркової крові по яєчковій вені в гронаподібне сплетення і далі по кремастерній вені в загальну клубову і нижню порожнисту вени. При підвищенні тиску в нирковій вені до 9 мм рт.ст. гідродинамічний пріоритет зміщується в бік вен сім'явиносної протоки та кремастерної вени [Чудновец и др., 2008]. Вони компенсаторно розширюються та починають антеградно функціонувати. При підвищенні тиску в нирковій вені більше 9 мм рт.ст. виникає реносперматичний рефлюкс.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Встановлено, що рух крові по нирковій вені, яка має звуження в ділянці між яєчковою та нижньою порожнистою венами, є двофазний. В ділянці контакту ниркової вени і яєчкової вени відбувається рух надлишкового об'єму крові в яєчкову вену. Математично доведено, що збільшення маси рідини приводить до деформування стінок яєчкової вени.

Так як в'язкість крові залежить від тиску, то в загальному випадку молекулярна природа крові має характер ньютонівської рідини, що буде досліджено в наступних експериментальних і теоретичних роботах. Проведення подальших досліджень повинне допомогти більш повно зрозуміти патофізіологію, тестикулярні дисфункції, викликані варикоцеле.

### **Література**

<p>Варикоцеле в детском возрасте / С.Л. Коварский, Л.Б. Меновщикова, Т.И. Дерунова, Т.А. Скларова // Детская хирургия. - 2008. - № 6. - С. 50 - 54.</p> <p>Грубник В.В. Диагностика и лечение варикоцеле как симптома почечной венозной гипертензии / В.В. Грубник, В.В. Бризицкий, В.А. Боровикова // Клиническая хирургия. - 2003. - № 9. - С. 23 - 25.</p>	<p>Илеосперматический тип варикоцеле и его влияние на фертильность пациентов / Л.Г. Чудновец, В.В. Плечев, Р.М. Гарипов, В.Ш. Ишметов // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2008. - № 2. - С. 48 - 50.</p> <p>Кадыров З.А. Диагностика и лечение варикоцеле / З.А. Кадыров - М. - 2001. - 169 с.</p> <p>Клінічний протокол надання медичної</p>	<p>допомоги при ідіопатичному ліво-бічному варикоцеле. Затверджено наказом МОЗ України від 03.07.2006 р. № 431 // Андрология и сексуальная медицина. - 2007. - № 1 (2). - С. 7.</p> <p>Лопаткин Н.А. Стеноз почечной вены / Н.А. Лопаткин, А.В. Морозов - М.: Медицина, 1994. - 139 с.</p> <p>Повх И.Л. Техническая гидромеханика</p>
---	---	---

/ И.Л. Повх. - Л.: Машиностроение. Ремизов А.Н. Курс физики, электроники  
2-е изд. доп. - 1976. - 504 с. и кибернетики для медицинских

институтов / А.Н. Ремизов. - М.,  
Высшая школа. - 1982. - 607 с.

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОЦЕССА РАЗВИТИЯ ВАРИКОЦЕЛЕ ПРИ ДЕФОРМАЦИИ ПОЧЕЧНОЙ ВЕНЫ ЗА СЧЕТ АОРТОМЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ КОМПРЕССИИ**

**Смиуха О.А., Пивторак В.И., Риндюк В.И.**

**Резюме.** Рассматривается моделирование процесса развития варикоцеле за счет механической деформации почечной вены в участке между яичковой и нижней полой венами. Математически доказано, что увеличение массы жидкости приводит к деформированию стенок яичковой вены.

**Ключевые слова:** варикоцеле, моделирование, аортomezентериальный "пинцет".

**MATHEMATICAL STUDY OF DEVELOPMENT DURING DEFORMATION OF VARICOCELE RENAL VEIN DUE TO AORTOMESENTERIAL COMPRESSION**

**Smiyukha O.A., Pivtorak V.I., Ryndyuk V.I.**

**Summary.** The modeling process of varicocele by mechanical deformation in the area of renal vein between the testicular veins and inferior cava. Mathematically proved that the weight of fluid leads to deformation of the walls of testicular vein.

**Key words:** varicocele, modeling, aortomesenterial "forceps".

© Сорока Ю.В., Лісничук Н.Є., Демків І.Я., Куліцька М.І., Яворська С.І.

**УДК:** 616.36-099-06]-091.8-092.9

**ДИНАМІКА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЕНДОТОКСИКОЗУ**

**Сорока Ю.В., Лісничук Н.Є., Демків І.Я., Куліцька М.І., Яворська С.І.**

Центральна науково-дослідна лабораторія ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" (Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна)

**Резюме.** Досліджена динаміка змін біохімічних параметрів крові білих щурів при  $CCl_4$ -індукованому ендотоксикозі на 2, 7 та 14 добу після введення токсину. Індукована ендогенна інтоксикація призводить до інтенсифікації процесів вільнорадикального окиснення: зростає концентрація малонового діальдегіду (на 2 добу у 3,0 рази, на 7 добу у 4,0 рази, на 14 добу у 2,2 рази) та дієнових кон'югатів (на 2 добу у 1,9 рази, на 7 добу у 1,6 рази, на 14 добу у 1,7 рази); спостерігається істотна активація антиоксидантної системи: концентрація церулоплазміну зростає на 2 та 7 добу експерименту у 1,4 та 3,7 рази відповідно; активність каталази перевищує аналогічний показник у групі інтактних тварин протягом всіх термінів спостереження; відмічено виражене зростання ендогенної інтоксикації за рахунок накопичення високо- та низькомолекулярних фракцій молекул середньої маси.

**Ключові слова:** експериментальний ендотоксикоз, пероксидне окиснення ліпідів, ендогенна інтоксикація, антиоксидантна система.

**Вступ**

У зв'язку з інтенсивним науково-технічним прогресом в останні десятиліття значно зросло хімічне забруднення біосфери, що призвело до виникнення нових форм патології людини та змін перебігу деяких захворювань. Результатом дії ксенобіотиків є порушення балансу окисно-відновних реакцій, які посідають важливе місце в системі метаболічних перетворень та забезпечують життєдіяльність клітини. Це відіграє важливу, а іноді й вирішальну, роль у розвитку патологічних процесів. Особливе значення мають процеси окиснення у печінці, де за їх участю здійснюється виконання органом однієї з основних його функцій: знешкодження ендо- та екзотоксинів [Венедиктова, 2005; Гріднєв, 2005].

Ураження біоцидними та неорганічними токсинами супроводжується суттєвим порушенням перебігу окиснювальних реакцій, що дослідниками характеризуються як "окиснювальний стрес" [Betteridge, 2000]. Внаслідок цих перетворень можуть утворюватися або полярні проміжні сполуки, які в подальшому легко знешкоджуються шляхом кон'югації, або ж високореактивні інтер-

медіати (епоксиди, N-, S-оксиди, вільні радикали), що здатні взаємодіяти з макромолекулами клітини, започатковуючи ланцюги патологічних процесів [Тимочко, 2006; Dridje, 2002].

Загроза для клітин зі сторони вільних радикалів зупиняється дією ферментів, що ефективно їх знешкоджують. Першу лінію захисту складають антиоксидантні ферменти супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза. Вільні радикали здатні викликати неспецифічне дегідровання біомолекул, порушувати функціонування білків, позбавляти органели необхідної фізіологічної активності, що призводить до активації ПОЛ. Іntenсифікація ПОЛ призводить до змін фізико-хімічних властивостей мембран, перерозподілу ліпідів у них, окиснення тіолових сполук, пригнічення активності ферментів, роз'єднання тканинного дихання і окисного фосфорилування та інших несприятливих ефектів [Ляхович, 2006].

Крім вільних радикалів і пероксидів, активація ПОЛ супроводжується нагромадженням в клітині й інших

/ И.Л. Повх. - Л.: Машиностроение. Ремизов А.Н. Курс физики, электроники  
2-е изд. доп. - 1976. - 504 с. и кибернетики для медицинских

институтов / А.Н. Ремизов. - М.,  
Высшая школа. - 1982. - 607 с.

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОЦЕССА РАЗВИТИЯ ВАРИКОЦЕЛЕ ПРИ ДЕФОРМАЦИИ ПОЧЕЧНОЙ ВЕНЫ ЗА СЧЕТ АОРТОМЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ КОМПРЕССИИ**

**Смиуха О.А., Пивторак В.И., Риндюк В.И.**

**Резюме.** Рассматривается моделирование процесса развития варикоцеле за счет механической деформации почечной вены в участке между яичковой и нижней полой венами. Математически доказано, что увеличение массы жидкости приводит к деформированию стенок яичковой вены.

**Ключевые слова:** варикоцеле, моделирование, аортomezентериальный "пинцет".

**MATHEMATICAL STUDY OF DEVELOPMENT DURING DEFORMATION OF VARICOCELE RENAL VEIN DUE TO AORTOMESENTERIAL COMPRESSION**

**Smiyukha O.A., Pivtorak V.I., Ryndyuk V.I.**

**Summary.** The modeling process of varicocele by mechanical deformation in the area of renal vein between the testicular veins and inferior cava. Mathematically proved that the weight of fluid leads to deformation of the walls of testicular vein.

**Key words:** varicocele, modeling, aortomesenterial "forceps".

© Сорока Ю.В., Лісничук Н.Є., Демків І.Я., Куліцька М.І., Яворська С.І.

**УДК:** 616.36-099-06]-091.8-092.9

**ДИНАМІКА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЕНДОТОКСИКОЗУ**

**Сорока Ю.В., Лісничук Н.Є., Демків І.Я., Куліцька М.І., Яворська С.І.**

Центральна науково-дослідна лабораторія ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" (Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна)

**Резюме.** Досліджена динаміка змін біохімічних параметрів крові білих щурів при  $CCl_4$ -індукованому ендотоксикозі на 2, 7 та 14 добу після введення токсину. Індукована ендогенна інтоксикація призводить до інтенсифікації процесів вільнорадикального окиснення: зростає концентрація малонового діальдегіду (на 2 добу у 3,0 рази, на 7 добу у 4,0 рази, на 14 добу у 2,2 рази) та дієнових кон'югатів (на 2 добу у 1,9 рази, на 7 добу у 1,6 рази, на 14 добу у 1,7 рази); спостерігається істотна активація антиоксидантної системи: концентрація церулоплазміну зростає на 2 та 7 добу експерименту у 1,4 та 3,7 рази відповідно; активність каталази перевищує аналогічний показник у групі інтактних тварин протягом всіх термінів спостереження; відмічено виражене зростання ендогенної інтоксикації за рахунок накопичення високо- та низькомолекулярних фракцій молекул середньої маси.

**Ключові слова:** експериментальний ендотоксикоз, пероксидне окиснення ліпідів, ендогенна інтоксикація, антиоксидантна система.

**Вступ**

У зв'язку з інтенсивним науково-технічним прогресом в останні десятиліття значно зросло хімічне забруднення біосфери, що призвело до виникнення нових форм патології людини та змін перебігу деяких захворювань. Результатом дії ксенобіотиків є порушення балансу окисно-відновних реакцій, які посідають важливе місце в системі метаболічних перетворень та забезпечують життєдіяльність клітини. Це відіграє важливу, а іноді й вирішальну, роль у розвитку патологічних процесів. Особливе значення мають процеси окиснення у печінці, де за їх участю здійснюється виконання органом однієї з основних його функцій: знешкодження ендо- та екзотоксинів [Венедиктова, 2005; Гріднєв, 2005].

Ураження біоцидними та неорганічними токсинами супроводжується суттєвим порушенням перебігу окиснювальних реакцій, що дослідниками характеризуються як "окиснювальний стрес" [Betteridge, 2000]. Внаслідок цих перетворень можуть утворюватися або полярні проміжні сполуки, які в подальшому легко знешкоджуються шляхом кон'югації, або ж високореактивні інтер-

медіати (епоксиди, N-, S-оксиди, вільні радикали), що здатні взаємодіяти з макромолекулами клітини, започатковуючи ланцюги патологічних процесів [Тимочко, 2006; Dridje, 2002].

Загроза для клітин зі сторони вільних радикалів зупиняється дією ферментів, що ефективно їх знешкоджують. Першу лінію захисту складають антиоксидантні ферменти супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза. Вільні радикали здатні викликати неспецифічне дегідровання біомолекул, порушувати функціонування білків, позбавляти органели необхідної фізіологічної активності, що призводить до активації ПОЛ. Інтенсифікація ПОЛ призводить до змін фізико-хімічних властивостей мембран, перерозподілу ліпідів у них, окиснення тіолових сполук, пригнічення активності ферментів, роз'єднання тканинного дихання і окисного фосфорилування та інших несприятливих ефектів [Ляхович, 2006].

Крім вільних радикалів і пероксидів, активація ПОЛ супроводжується нагромадженням в клітині й інших



токсичних речовин: малонового, пропіонового і гексанового альдегідів, спиртів, кетонів, епоксидів тощо, яким притаманна висока реакційна здатність (інгібують реплікацію ДНК, синтез білка, здатність ендоплазматичного ретикулуму зв'язувати  $Ca^{2+}$ , зменшують вміст цитохрому P-450 у мітосомах печінки). Наслідками цих процесів є порушення функціонального стану гепатоцита, що в подальшому може призвести до токсичної загибелі клітини шляхом некрозу або індукованого апоптозу, а також стимуляція реакцій мутагенезу чи канцерогенезу [Jaeschke, 2002].

Метою дослідження було з'ясувати динаміку перебігу біохімічних процесів в організмі піддослідних тварин при індукованому тетрахлорметаном ендотоксикозі.

### Матеріали та методи

Дослідження виконане на 70 статевозрілих безпородних білих щурах-самцях з масою тіла ( $150 \pm 5$ ) г, які утримувались у стандартних умовах віварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей", а також згідно "Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними" [Кожем'якін, 2002].

Піддослідні тварини були розділені на такі групи: інтактна - 10 голів; експериментальна група тварин із змодельованим ендотоксикозом - 60 голів. З них: виведені з експерименту через 2 доби - 20 особин; виведені з експерименту через 7 діб - 20 особин; виведені з експерименту через 14 діб - 20 особин.

Моделлю експериментального ендотоксикозу служила інтоксикація тетрахлорметаном ( $CCl_4$ ). Тетрахлорметан вводили через день внутрішньошлунково у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 0,2 мл на 100 г маси тіла тварини [Короленко, 1975]. Виведення тварин з експерименту проводили в умовах знечулення тіопентал натрієм.

Стан функціональної активності нирок оцінювали, досліджуючи динаміку зміни концентрації креатиніну та сечовини в крові дослідних тварин [Прохорова, 1982]. Дослідження вільнорадикальних процесів проводили, визначаючи концентрацію малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) [Владимиров, 1972]. Функціональний стан ферментативної ланки АОС оцінювали за змінами активності каталази (Кат) [Королюк, 1988] та концентрацією церулоплазміну (ЦП) [Колб, 1982] у крові тварин. Ендогенну інтоксикацію вивчали за показником рівня еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) [Тогайбаев, 1988], ток-

сичність плазми крові оцінювали за вмістом молекул середньої маси, а саме їх низько- та високомолекулярних фракцій. Досліджуючи вміст середньомолекулярних пептидів (СМП), обчислювали їх коефіцієнт ( $K = \text{СМП}_2 / \text{СМП}_1$ , де  $\text{СМП}_2$  - СМП, визначені при  $\lambda = 280$  нм;  $\text{СМП}_1$  - СМП, визначені при  $\lambda = 254$  нм) [Николайчик, 1991].

Отриманий в результаті експерименту цифровий матеріал був систематизований та оброблений за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel 6,0".

### Результати. Обговорення

Інтенсивність процесів ліпопероксидації оцінювали за концентрацією МДА та ДК (табл. 1). Встановлено, що інтоксикація тварин  $CCl_4$  супроводжується активацією ПОЛ, про що свідчить достовірне збільшення у сироватці крові тварин концентрації як МДА, так і ДК протягом всього досліду, причому максимальна концентрація МДА спостерігалась на 7 добу після отруєння. В цей термін даний показник зріс у 4,1 рази.

Підвищення активності процесів ПОЛ в отруєному організмі, а також деструкція білків мембран викликає нагромадження СМП, які є маркерами ендогенної інтоксикації. Однією з причин підвищеного їх вмісту є посилений протеоліз в пошкоджених тканинах, а також у самій сироватці крові при виході в кров протеолітичних ферментів. Утворені в цих умовах гідрофобні токсини, зокрема, продукти деградації білків, є найбільш токсичними. Вони дуже швидко зв'язуються з клітинними мембранами та внутрішньоклітинними білками і найбільше модифікують їх структуру, що призводить до підвищення мембранної проникності та пригнічення ферментної активності. Проведені дослідження показали, що  $CCl_4$  ендотоксикоз призводить до збільшення фракції СМП з більшою молекулярною масою, які, очевидно, є продуктами деградації білків-ферментів, нуклеотидів та структурних білків. Спостерігалось достовірне зростання  $K_{\text{СМП}}$  на 2, 7 та 14 доби експерименту у

**Таблиця 1.** Динаміка біохімічних показників сироватки крові білих щурів в нормі та за умов експериментального ендотоксикозу ( $M \pm m$ ).

Показник	Група тварин			
	контроль	$CCl_4$		
		2 доби	7 діб	14 діб
ЕІІ, %	$36,8 \pm 1,5$	$59,0 \pm 1,9^{***}$	$79,2 \pm 1,1^{***}$	$75,0 \pm 4,4^{***}$
МДА, мкмоль/л	$2,54 \pm 0,08$	$7,67 \pm 0,25^{***}$	$10,27 \pm 0,31^{***}$	$5,58 \pm 0,19^{***}$
ДК, мкмоль/л	$4,14 \pm 0,18$	$8,04 \pm 0,37^{***}$	$6,53 \pm 0,26^{***}$	$7,03 \pm 0,36^{***}$
ЦП, г/л	$12,77 \pm 0,81$	$17,51 \pm 0,32^{***}$	$47,78 \pm 0,96^{***}$	$8,14 \pm 0,22^{***}$
Каталаза, мкат/л	$0,125 \pm 0,001$	$0,164 \pm 0,003^{***}$	$0,155 \pm 0,006^{***}$	$0,301 \pm 0,002^{***}$
КСМП	$0,923 \pm 0,003$	$1,161 \pm 0,029^{***}$	$1,123 \pm 0,016^{***}$	$1,086 \pm 0,031^{***}$
Креатинін, мкмоль/л	$60,4 \pm 1,9$	$72,31 \pm 1,82^{**}$	$124,5 \pm 3,75^{***}$	$140,2 \pm 3,93^{***}$
Сечовина, ммоль/л	$2,83 \pm 0,07$	$5,024 \pm 0,31^{***}$	$6,72 \pm 0,20^{***}$	$6,275 \pm 0,09^{***}$

**Примітка:** Зірочкою позначено величини, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних показників у контрольній групі тварин (\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ).

1,3, 1,2 та 1,2 рази відповідно у порівнянні з контрольними тваринами. Описана динаміка вмісту СМП призводить до достовірного зростання рівня ЕІІ у всі терміни спостереження (2 доба - на 37,0%); (7 доба - на 54%); (14 доба - на 51%) порівняно з аналогічним показником у групі інтактних тварин.

Причиною активації вільнорадикальних процесів за даних патологічних умов є також порушення в системі антиоксидантного захисту організму. Одним з основних антиоксидантних ферментів клітини є каталаза, яка знешкоджує пероксид водню. Фермент каталізує реакцію розкладання пероксиду водню до води, таким чином, блокує ланцюг пероксидного окиснення. В результаті проведених досліджень виявлено, що під впливом  $CCl_4$  активність Кат в сироватці крові достовірно зростає на 2, 7 та 14 доби експерименту у 1,3, 1,2 та 2,4 рази відповідно у порівнянні з контрольною групою тварин. Це є результатом мобілізації захисно-компенсаторних механізмів у відповідь на інтенсифікацію вільнорадикальних процесів. З іншого боку, у пізніші терміни підвищення активності Кат за умов отруєння  $CCl_4$  є наслідком деструктивної дії гепатотоксину на мембрани гепатоцитів та виходу ферменту в позаклітинний простір. Руйнування плазматичних мембран і мембран пероксисом, де знаходиться основна кількість каталази, супроводжується посиленням її виходом у кров.

За умов індукованої ендогенної інтоксикації особливої уваги заслуговує визначення концентрації в сироватці крові мідьвмісного білка церулоплазмину, якому теж притаманні ферментні антиоксидантні властивості. Відомо, що ЦП синтезується мембранозв'язаними полісомами гепатоцитів. При тетрахлорметановому ендотоксикозі відмічалось значне зростання концентрації ЦП в сироватці крові на 2 та 7 добу експерименту до  $(17,51 \pm 0,32)$  г/л та  $(47,78 \pm 0,96)$  г/л відповідно, тоді як у контрольних тварин даний показник становив  $(12,77 \pm 0,81)$  г/л. Можна припустити, що збільшення вмісту ферменту пов'язане із зміною його катаболізму. В нормі катаболізм його здійснюється з допомогою нейрамінідази, яка здійснює його десіалювання до асіалоцерулоплазмину, здатного виводитися з печінки. В уражених гепатоцитах десіалізація, очевидно, менш ефективна, і тому розпад ЦП пригнічується, що призводить до підвищення його вмісту в сироватці крові.

Проведені визначення рівня сечовини в крові дослідних тварин після змодельованого тетрахлорметанового ендотоксикозу показали достовірне зростання

цього показника у різні терміни експерименту. Встановлено, що концентрація сечовини в крові на 2, 7, 14 доби досліді складає  $(5,02 \pm 0,31)$  ммоль/л,  $(6,72 \pm 0,20)$  ммоль/л та  $(6,27 \pm 0,09)$  ммоль/л відповідно при значенні контрольного показника  $(2,83 \pm 0,07)$  ммоль/л. Описано три групи причин, які можуть призвести до збільшення рівня сечовини в крові: надниркову, ниркову та підниркову. При першій мова йде про циркуляторну недостатність, в результаті якої порушується фільтрація в клубочках. Другою групою причин є заворювання, які призводять до втрати або до тимчасового виключення частини клубочків. І, нарешті, сечовина може накопичуватися внаслідок порушення відтоку сечі. Визначення концентрації креатиніну в крові дослідних тварин також показало достовірне зростання його після змодельованого тетрахлорметанового ендотоксикозу до  $(72,31 \pm 1,82)$  мкмоль/л,  $(124,5 \pm 3,75)$  мкмоль/л та  $(140,20 \pm 3,93)$  мкмоль/л на 2, 7, 14 доби спостереження відповідно (значення контролю -  $(60,40 \pm 1,90)$  мкмоль/л). Отримані дані про достовірне зростання концентрації креатиніну та сечовини в крові свідчать про порушення функціонального стану нирок. В той час, як рівень сечовини в крові реагує навіть на незначні функціональні зміни нирок, рівень креатиніну може довше залишатися в нормі. Його концентрація збільшується лише тоді, коли вичерпані функціональні резерви органу.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. При експериментальному ендотоксикозі відбувається суттєва активізація процесів вільнорадикального окиснення. Збільшується накопичення в крові токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів, а саме малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів.

2. Спостерігається виражена активація ферментної ланки антиоксидантного захисту, на що вказує зростання активності каталази та концентрації церулоплазмину. Все це призводить до розвитку токсемії і зростання ендогенної інтоксикації та, як наслідок, до генералізації патологічного процесу та його поширення за межі первинно ураженого органа.

Планується вивчення глутатіонзалежної ланки антиоксидантної системи, а також поглиблене дослідження ферментної та неферментної ланок антиоксидантної системи за експериментального ендотоксикозу різної тривалості.

### **Література**

- Антиокислительные ферменты в печени, мозге, сердце и эритроцитах крыс при амиачной интоксикации / Н.И. Венедиктова, О.В. Лопата, А.С. Погосян [и др.] // Биомедицинская химия. - 2005. - Т. 51, № 2. - С. 185 - 191.
- Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Медицина, 1972. - 252 с.
- Гриднев О.Е. Перекисное окисление липидів і печінка // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 5 (25). - С. 80 - 83.
- Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. - Київ: Авіцена, 2002. - 156 с.
- Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. - М.: Минск, 1982. - 311 с.
- Короленко Т.А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите / Королен-

- ко Т.А., Кондрикова А.Е., Титова В.Г. // Бюл.экспер.биол. и мед. - 1975. - Т. LXXX, № 7. - С. 35 - 36.
- Ляхович В.В. Активная защита при окислительном стрессе. Антиоксидант-респонсивный элемент / Ляхович В.В., Вавилин В.А. // Биохимия. - 2006. - Т. 71, № 9. - С. 1183 - 1197.
- Метод определения активности каталазы / Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. // Лаб. дело. - 1988. - № 1. - С. 16 - 18.
- Прохорова М.И. Методы биохимических исследований / Под. ред. М.И. Прохоровой. - Л.: Из-во Ленингр. ун-та, 1982. - 272 с.
- Способ определения "средних молекул" / Николайчик В.В., Моин В.М., Кировский В.В., Мазур Л.И. [и др.] // Лаб. дело. - 1991. - №10. - С. 13 - 18.
- Тимочко М.Ф. Вільнорадикальні реакції та їх метаболічна роль / Тимочко М.Ф., Кобилінська Л.І. // Вісник львівського університету. Серія Біологічна. - 2006. - № 1. - С. 23 - 26.
- Тогайбаев А.А. Метод определения эндогенной интоксикации / Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В. // Лаб. дело. - 1988. - № 9. - С. 22 - 24.
- Betteridge D.J. What is oxidative stress? // Metabolism. - 2000. - Vol. 49, № 1. - P. 3 - 8.
- Dridje W. Free radicals in the physiological control of cell function // Physiol. Rev. - 2002. - Vol. 82, № 1. - P. 47 - 95.
- Jaeschke H. Mechanisms of Hepatotoxicity / H. Jaeschke, G.J. Gores, A.I. Cederbaum // Toxicol. Sci. - 2002. - Vol. 65, № 2. - P. 166 - 176.

---

**ДИНАМИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭНДОТОКСИКОЗА**

**Сорока Ю.В., Лисничук Н.Е., Демкив И.Я., Кулицкая М.И., Яворская С.И.**

**Резюме.** Исследована динамика изменений биохимических параметров крови белых крыс при  $CCl_4$ -индуцированном эндотоксикозе на 2, 7 и 14 сутки эксперимента после введения токсина. Индуцируемая эндогенная интоксикация приводит к интенсификации процессов свободнорадикального окисления: возрастает концентрация малонового диальдегида (на 2 сутки в 3,1 раза, на 7 сутки в 4,0 раза, на 14 сутки в 2,2 раза) и диеновых конъюгатов (на 2 сутки в 1,9 раза, на 7 сутки в 1,6 раза на 14 сутки в 1,7 раза); наблюдается существенная активизация антиоксидантной системы: концентрация церулоплазмينا возрастает на 2 и 7 сутки эксперимента в 1,4 и 3,7 раза соответственно; активность каталазы превышает аналогичный показатель в группе интактных животных в течение всех сроков наблюдения; отмечен выраженный рост эритроцитарного индекса интоксикации за счет накопления высоко- и низкомолекулярных фракций молекул средней массы.

**Ключевые слова:** экспериментальный эндотоксикоз, пероксидное окисление липидов, эндогенная интоксикация, антиоксидантная система.

---

**DYNAMICS OF METABOLIC CHANGES IN ORGANISM OF WHITE RATS AT THE EXPERIMENTAL ENDOTOXEMIA**

**Soroka Yu.V., Lisnychuk N.Ye., Demkiv I.Ya., Kulitska M.I., Yavorska S.I.**

**Summary.** The dynamics of biochemical blood parameters changes on 2<sup>nd</sup>, 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days after experimental endotoxication by  $CCl_4$  was researched in white rats. Such intoxication intensifies the processes of free radical oxidation: the concentration of malondialdehyde increases on the 2<sup>nd</sup> day in 3,1 times, on the 7<sup>th</sup> day - in 4,0 times, on the 14<sup>th</sup> day - in 2,2 times. The concentration of dienic conjugates increases in 1,9; 1,6 and 1,7 times respectively, the significant activation of antioxidant system was found: concentration of ceruloplasmin increases on the 2<sup>nd</sup> and on the 7<sup>th</sup> days of experiment in 1,4 and 3,7 times respectively. Catalase activity exceeds such value in the group of intact animals at the all terms of experiment. A significant increase of endogenous intoxication due to accumulation of high- and lowmolecular fractions of molecules of medium mass was revealed.

**Key words:** experimental endotoxication, lipids peroxidation, endogenous intoxication, antioxidant system.

---

© Цублова Е.Г., Иванова Т.Г., Левов А.Н., Бакулин А.В.

**УДК:** 615.015+616.001.8

---

**ВЛИЯНИЕ ХИТОЗАНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ В ОБЫЧНЫХ УСЛОВИЯХ**

**Цублова Е.Г.<sup>1</sup>, Иванова Т.Г.<sup>1</sup>, Левов А.Н.<sup>2</sup>, Бакулин А.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Брянский государственный университет им. акад. И.Г. Петровского (ул. Бежицкая, 14; Россия, Брянск, 241037); <sup>2</sup>Центр "Биоинженерия" РАН, (пр-т 60-летия Октября, 7/1, РФ, Москва, 117312)

---

**Резюме.** В эксперименте на белых беспородных мышах-самцах установлено, что из 5 испытанных производных хитозана стимулирующее действие на физическую работоспособность оказывают хитозана гидрохлорид и его модификации 45А, 45С и 45Е. Проявляемый ими эффект сопоставим с действием эталонных препаратов: актопротекторов бемитил и бромантан.

**Ключевые слова:** хитозан, физическая работоспособность.

---

**Введение**

В последнее время все большее внимание уделяется разработке фармакологических препаратов, получаемых из природных источников. Во многом это связано с тем, что различные вещества, имеющие естественное происхождение, оказывают менее агрессив-

ное действие на компартменты клеток и организма в целом, обладают малой токсичностью и позволяют избежать большого числа негативных последствий в сравнении с соединениями синтетической природы. К тому же большинство известных природных лекар-

- ко Т.А., Кондрикова А.Е., Титова В.Г. // Бюл.экспер.биол. и мед. - 1975. - Т. LXXX, № 7. - С. 35 - 36.
- Ляхович В.В. Активная защита при окислительном стрессе. Антиоксидант-респонсивный элемент / Ляхович В.В., Вавилин В.А. // Биохимия. - 2006. - Т. 71, № 9. - С. 1183 - 1197.
- Метод определения активности каталазы / Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. // Лаб. дело. - 1988. - № 1. - С. 16 - 18.
- Прохорова М.И. Методы биохимических исследований / Под. ред. М.И. Прохоровой. - Л.: Из-во Ленингр. ун-та, 1982. - 272 с.
- Способ определения "средних молекул" / Николайчик В.В., Моин В.М., Кировский В.В., Мазур Л.И. [и др.] // Лаб. дело. - 1991. - №10. - С. 13 - 18.
- Тимочко М.Ф. Вільнорадикальні реакції та їх метаболічна роль / Тимочко М.Ф., Кобилінська Л.І. // Вісник львівського університету. Серія Біологічна. - 2006. - № 1. - С. 23 - 26.
- Тогайбаев А.А. Метод определения эндогенной интоксикации / Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В. // Лаб. дело. - 1988. - № 9. - С. 22 - 24.
- Betteridge D.J. What is oxidative stress? // Metabolism. - 2000. - Vol. 49, № 1. - P. 3 - 8.
- Dridje W. Free radicals in the physiological control of cell function // Phisiol. Rev. - 2002. - Vol. 82, № 1. - P. 47 - 95.
- Jaeschke H. Mechanisms of Hepatotoxicity / H. Jaeschke, G.J. Gores, A.I. Cederbaum // Toxicol. Sci. - 2002. - Vol. 65, № 2. - P. 166 - 176.

---

**ДИНАМИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭНДОТОКСИКОЗА**

**Сорока Ю.В., Лисничук Н.Е., Демкив И.Я., Кулицкая М.И., Яворская С.И.**

**Резюме.** Исследована динамика изменений биохимических параметров крови белых крыс при  $CCl_4$ -индуцированном эндотоксикозе на 2, 7 и 14 сутки эксперимента после введения токсина. Индуцируемая эндогенная интоксикация приводит к интенсификации процессов свободнорадикального окисления: возрастает концентрация малонового диальдегида (на 2 сутки в 3,1 раза, на 7 сутки в 4,0 раза, на 14 сутки в 2,2 раза) и диеновых конъюгатов (на 2 сутки в 1,9 раза, на 7 сутки в 1,6 раза на 14 сутки в 1,7 раза); наблюдается существенная активизация антиоксидантной системы: концентрация церулоплазмينا возрастает на 2 и 7 сутки эксперимента в 1,4 и 3,7 раза соответственно; активность каталазы превышает аналогичный показатель в группе интактных животных в течение всех сроков наблюдения; отмечен выраженный рост эритроцитарного индекса интоксикации за счет накопления высоко- и низкомолекулярных фракций молекул средней массы.

**Ключевые слова:** экспериментальный эндотоксикоз, пероксидное окисление липидов, эндогенная интоксикация, антиоксидантная система.

---

**DYNAMICS OF METABOLIC CHANGES IN ORGANISM OF WHITE RATS AT THE EXPERIMENTAL ENDOTOXEMIA**

**Soroka Yu.V., Lisnychuk N.Ye., Demkiv I.Ya., Kulitska M.I., Yavorska S.I.**

**Summary.** The dynamics of biochemical blood parameters changes on 2<sup>nd</sup>, 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days after experimental endotoxication by  $CCl_4$  was researched in white rats. Such intoxication intensifies the processes of free radical oxidation: the concentration of malondialdehyde increases on the 2<sup>nd</sup> day in 3,1 times, on the 7<sup>th</sup> day - in 4,0 times, on the 14<sup>th</sup> day - in 2,2 times. The concentration of dienic conjugates increases in 1,9; 1,6 and 1,7 times respectively, the significant activation of antioxidant system was found: concentration of ceruloplasmin increases on the 2<sup>nd</sup> and on the 7<sup>th</sup> days of experiment in 1,4 and 3,7 times respectively. Catalase activity exceeds such value in the group of intact animals at the all terms of experiment. A significant increase of endogenous intoxication due to accumulation of high- and lowmolecular fractions of molecules of medium mass was revealed.

**Key words:** experimental endotoxication, lipids peroxidation, endogenous intoxication, antioxidant system.

---

© Цублова Е.Г., Иванова Т.Г., Левов А.Н., Бакулин А.В.

**УДК:** 615.015+616.001.8

---

**ВЛИЯНИЕ ХИТОЗАНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ В ОБЫЧНЫХ УСЛОВИЯХ**

**Цублова Е.Г.<sup>1</sup>, Иванова Т.Г.<sup>1</sup>, Левов А.Н.<sup>2</sup>, Бакулин А.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Брянский государственный университет им. акад. И.Г. Петровского (ул. Бежицкая, 14; Россия, Брянск, 241037); <sup>2</sup>Центр "Биоинженерия" РАН, (пр-т 60-летия Октября, 7/1, РФ, Москва, 117312)

---

**Резюме.** В эксперименте на белых беспородных мышах-самцах установлено, что из 5 испытанных производных хитозана стимулирующее действие на физическую работоспособность оказывают хитозана гидрохлорид и его модификации 45А, 45С и 45Е. Проявляемый ими эффект сопоставим с действием эталонных препаратов: актопротекторов бемитил и бромантан.

**Ключевые слова:** хитозан, физическая работоспособность.

---

**Введение**

В последнее время все большее внимание уделяется разработке фармакологических препаратов, получаемых из природных источников. Во многом это связано с тем, что различные вещества, имеющие естественное происхождение, оказывают менее агрессив-

ное действие на компартаменты клеток и организма в целом, обладают малой токсичностью и позволяют избежать большого числа негативных последствий в сравнении с соединениями синтетической природы. К тому же большинство известных природных лекар-

ственных средств способно одновременно воздействовать на функционирование целого ряда обменных процессов, что способствует повышению резистентности организма к действию неблагоприятных факторов. К числу таких соединений, в частности, относится хитозан и его модификации.

Согласно литературным данным, хитозан и его производные обладают адаптогенным, иммуномодулирующим, противомикробным, фунгистатическим, противоопухолевым, адъювантным, радиозащитным, противовоспалительным, липотропным, антихолестерическим, гемостатическим действием [Цыган и др., 2002; Хасина и др., 2005; Muzzarelli et al., 1986]. Еще одним направлением использования веществ (в частности полимерных компонентов), выделенных из природного сырья, является разработка наноструктур, используемых для доставки различных веществ непосредственно в клеточную среду [Цыган и др., 2002].

Учитывая все выше сказанное, а также тот факт, что субмаксимальные и максимальные физические нагрузки являются одним из факторов снижения иммунных реакций организма [Гольберг и др., 2003], представляется научный интерес оценить воздействие хитозана и его модификаций на физическую работоспособность лабораторных животных в обычных условиях. В литературе имеются сведения о положительном влиянии этого вещества на показатели мышечной деятельности животных в обычных и осложненных условиях [Хасина и др., 2005], что дает основание предполагать наличие такового эффекта и у его производных.

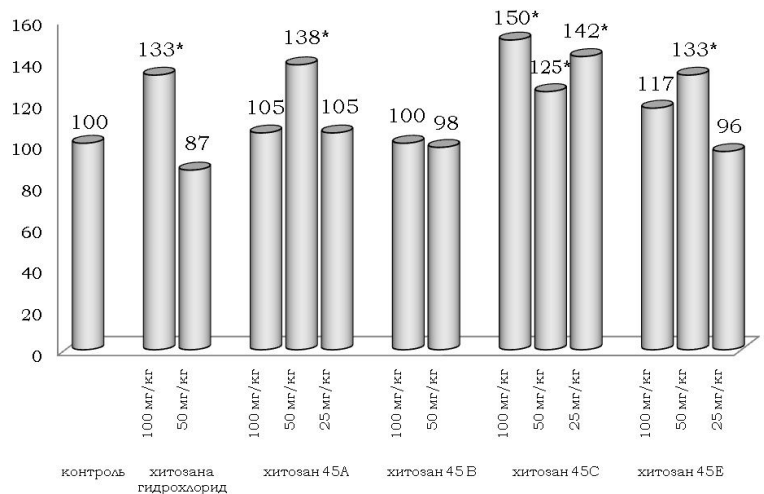
*Цель работы* - изучить среди производных хитозана соединения, наиболее активные для стимуляции физической работоспособности.

### Материалы и методы

В исследованиях нами были использованы хитозан и его модификации, синтезированные к.х.н. А.Н. Левым и А.В. Бакулиным в лаборатории инженерии ферментов Центра "Биоинженерия" РАН.

Опыты проведены на белых беспородных мышамсамцах, массой 18-22 г. Исследуемые вещества вводили внутрибрюшинно за 1 ч до проведения эксперимента в дозах 100 и 50 мг/кг, при наличии положительного эффекта дозу вещества уменьшали до 25 мг/кг. Контрольным животным в те же сроки вводили соответствующие количества растворителя (дистиллированную воду). Полученные результаты сравнивали с действием эталонных препаратов: актопротекторов бемитил и бромантан. Лекарственные средства сравнения вводили в те же сроки и тем же путем, в дозах 100 и 50 мг/кг.

Физическую работоспособность мышей оценивали



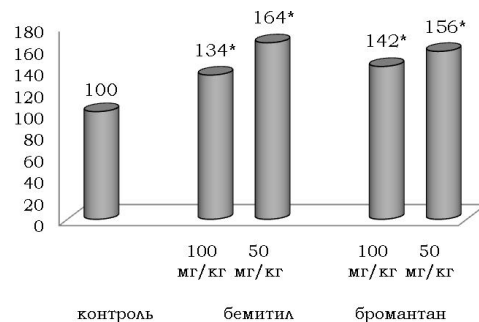
**Рис. 1.** Влияние хитозана и его производных на продолжительность бега мышей в обычных условиях (в % к контролю), (\*) отмечены достоверные ( $p < 0,05$ ) различия с контролем.

по тесту бега в шестидорожечном тредбане. Животные бегали до полного утомления, критерием которого было отсутствие реакции на раздражение электрическим током при нахождении мыши на "электрическом столе". Учитывали продолжительность бега животных в минутах [Стратиенко, 1996].

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием программного комплекса STATISTICA.

### Результаты. Обсуждение

В результате проведенных опытов установлено, что из 5 исследованных соединений 4 оказывали стимулирующее действие на физическую работоспособность мышей в указанных условиях (рис. 1). Хитозана гидрохлорид (в дозе 100 мг/кг) стимулировал физическую работоспособность мышей на 33% ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем, принятым за 100%. Полученные результаты согласуются с данными литературы [Хасина и др., 2005]. Модификация хитозана 45С была эффективна при введении в 3 дозах: в дозе 100 мг/кг продолжительность бега мышей увеличивалась на 50%, в



**Рис. 2** Влияние препаратов сравнения на продолжительность бега мышей в обычных условиях (в % к контролю), (\*) отмечены достоверные ( $p < 0,05$ ) различия с контролем.

дозах 50 и 25 мг/кг на 25 и 42% соответственно. Модификации хитозана 45А и 45Е в дозе 50 мг/кг увеличивали время бега мышей на 38 и 33% соответственно. Остальные дозы исследованных соединений не влияли на физическую работоспособность лабораторных животных в указанных условиях опыта.

Бемитил в дозах 100 и 50 мг/кг повышал продолжительность бега мышей на 34 и 64% в сравнении с контролем, бромантан в дозах 100 и 50 мг/кг - на 42 и 56% соответственно (рис. 2).

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. Среди производных хитозана имеются вещества, оказывающие стимулирующее влияние на физическую работоспособность животных в обычных условиях. Действие некоторых из них сопоставимо с таковым у эталонных препаратов сравнения бемитила и бромантана, что дает основание для дальнейших исследований актопротекторных свойств хитозана и его модификаций.

---

### **Литература**

- Гольберг Н.Д. Метаболические реакции организма при адаптации к мышечной деятельности / Н.Д. Гольберг, В.И. Морозов, В.А. Рогозкин // Теория и практика физической культуры. - 2003. - № 3. - С. 7-11.
- Стратиенко Е.Н. Влияние фенилэтилзамещенных производных 3-оксипридина на физическую работоспособность мышей в условиях гипобарической гипоксии: Дис...канд. мед. наук. - М.: Брянск, 1996. - ДСП. - 201 с.
- Хитозан и неспецифическая резистентность организма / Э.И. Хасина, М.Н. Сгребнева, И.М. Ермак, В.И. Горбач // Вестник Дальневосточного отделения РАН. - 2005. - № 1. - С. 62 - 72.
- Цыган В.Н. Хитозан как парафармацевтик / В.Н. Цыган, К.Д. Жоголев, В.Ю. Никитин // Рынок БАД. - № 2(4) апрель/май, 2002. - С. 489 - 496.
- Muzzarelli R.A.A. Chitin in nature and technology / Muzzarelli R.A.A., Jeuniaux C., Gooday G.W. - Plenum Press, New York, 1986. - 420 p.

---

### **ВПЛИВ ХІТОЗАНУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ НА ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ В ЗВИЧАЙНИХ УМОВАХ**

*Цублова Е.Г., Іванова Т.Г., Левов А.Н., Бакулін А.В.*

**Резюме.** В експерименті на білих безпорідних мишах-самцях встановлено, що із 5 досліджуваних похідних хітозану, стимулюючу дію на фізичну працездатність здійснюють хітозану гідрохлорид та його модифікації 45А, 45С та 45Е. Ефект, який вони проявляють сопоставим з дією еталонних препаратів: актопротекторів бемітил та бромантан.

**Ключові слова:** хітозан, фізична працездатність.

---

### **EFFECT OF CHITOSAN AND ITS DERIVATIVES ON PHYSICAL PERFORMANCE IN NORMAL**

*Tsublova E.G., Ivanova T.G., Levov A.N., Bakulin A.V.*

**Summary.** In experiments on white mongrel male mice revealed that of the 5 tested derivatives of chitosan, a stimulating effect on physical performance have chitosan hydrochloride and its modifications 45A, 45C and 45E. Shown effect is comparable with the effect of standard drugs: actoprotectors bemythil and bromantan.

**Key words:** chitosan, physical capacity.

---

© Яковлева О.О., Вітрук Т.К.

УДК: 616.76:616.34:616-001.17

## **КОРЕКЦІЯ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ТОНКОЇ КИШКИ В ГОСТРИЙ ПЕРІОД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО СТВОРЕНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ**

*Яковлева О.О., Вітрук Т.К.*

Кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

---

**Резюме.** В статті обґрунтована важливість раннього лікування опікового шоку для попередження ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту. За результатами проведених експериментальних досліджень на щурах запропонована корекція проявів окислювального стресу в слизовій оболонці тонкої кишки в гострий період опікової хвороби за допомогою нового колоїдного розчину на основі гідроксиетилкрохмалю.

**Ключові слова:** опікова хвороба, окислювальний стрес, тонка кишка, інфузійні розчини, гідроксиетилкрохмали.

---

### **Вступ**

Термічні ураження за своїми наслідками є великою медичною, соціальною та економічною проблемою. Поряд із терміном "опік", що означає локальне ураження, запроваджено поняття "опікова хвороба", яке підкреслює залучення до патологічного процесу всього організму. Опікова хвороба - це патологічний стан, що роз-

вивається як реакція на опікову рану, характеризується стадійністю протікання і залученням до процесу всіх життєво важливих систем організму.

У основі розвитку опікової хвороби лежить загибель шкірного покриву, з чим пов'язаний розвиток різних патогенетичних механізмів, які послідовно змінюють

дозах 50 и 25 мг/кг на 25 и 42% соответственно. Модификации хитозана 45А и 45Е в дозе 50 мг/кг увеличивали время бега мышей на 38 и 33% соответственно. Остальные дозы исследованных соединений не влияли на физическую работоспособность лабораторных животных в указанных условиях опыта.

Бемитил в дозах 100 и 50 мг/кг повышал продолжительность бега мышей на 34 и 64% в сравнении с контролем, бромантан в дозах 100 и 50 мг/кг - на 42 и 56% соответственно (рис. 2).

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. Среди производных хитозана имеются вещества, оказывающие стимулирующее влияние на физическую работоспособность животных в обычных условиях. Действие некоторых из них сопоставимо с таковым у эталонных препаратов сравнения бемитила и бромантана, что дает основание для дальнейших исследований актопротекторных свойств хитозана и его модификаций.

---

### **Литература**

- Гольберг Н.Д. Метаболические реакции организма при адаптации к мышечной деятельности / Н.Д. Гольберг, В.И. Морозов, В.А. Рогозкин // Теория и практика физической культуры. - 2003. - № 3. - С. 7-11.
- Стратиенко Е.Н. Влияние фенилэтилзамещенных производных 3-оксипридина на физическую работоспособность мышей в условиях гипобарической гипоксии: Дис...канд. мед. наук. - М.: Брянск, 1996. - ДСП. - 201 с.
- Хитозан и неспецифическая резистентность организма / Э.И. Хасина, М.Н. Сгребнева, И.М. Ермак, В.И. Горбач // Вестник Дальневосточного отделения РАН. - 2005. - № 1. - С. 62 - 72.
- Цыган В.Н. Хитозан как парафармацевтик / В.Н. Цыган, К.Д. Жоголев, В.Ю. Никитин // Рынок БАД. - № 2(4) апрель/май, 2002. - С. 489 - 496.
- Muzzarelli R.A.A. Chitin in nature and technology / Muzzarelli R.A.A., Jeuniaux C., Gooday G.W. - Plenum Press, New York, 1986. - 420 p.

---

### **ВПЛИВ ХІТОЗАНУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ НА ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ В ЗВИЧАЙНИХ УМОВАХ**

*Цублова Е.Г., Іванова Т.Г., Левов А.Н., Бакулін А.В.*

**Резюме.** В експерименті на білих безпорідних мишах-самцях встановлено, що із 5 досліджуваних похідних хітозану, стимулюючу дію на фізичну працездатність здійснюють хітозану гідрохлорид та його модифікації 45А, 45С та 45Е. Ефект, який вони проявляють сопоставим з дією еталонних препаратів: актопротекторів бемітил та бромантан.

**Ключові слова:** хітозан, фізична працездатність.

---

### **EFFECT OF CHITOSAN AND ITS DERIVATIVES ON PHYSICAL PERFORMANCE IN NORMAL**

*Tsublova E.G., Ivanova T.G., Levov A.N., Bakulin A.V.*

**Summary.** In experiments on white mongrel male mice revealed that of the 5 tested derivatives of chitosan, a stimulating effect on physical performance have chitosan hydrochloride and its modifications 45A, 45C and 45E. Shown effect is comparable with the effect of standard drugs: actoprotectors bemythil and bromantan.

**Key words:** chitosan, physical capacity.

---

© Яковлева О.О., Вітрук Т.К.

УДК: 616.76:616.34:616-001.17

## **КОРЕКЦІЯ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ТОНКОЇ КИШКИ В ГОСТРИЙ ПЕРІОД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО СТВОРЕНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ**

*Яковлева О.О., Вітрук Т.К.*

Кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

---

**Резюме.** В статті обґрунтована важливість раннього лікування опікового шоку для попередження ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту. За результатами проведених експериментальних досліджень на щурах запропонована корекція проявів окислювального стресу в слизовій оболонці тонкої кишки в гострий період опікової хвороби за допомогою нового колоїдного розчину на основі гідроксиетилкрохмалю.

**Ключові слова:** опікова хвороба, окислювальний стрес, тонка кишка, інфузійні розчини, гідроксиетилкрохмали.

---

### **Вступ**

Термічні ураження за своїми наслідками є великою медичною, соціальною та економічною проблемою. Поряд із терміном "опік", що означає локальне ураження, запроваджено поняття "опікова хвороба", яке підкреслює залучення до патологічного процесу всього організму. Опікова хвороба - це патологічний стан, що роз-

вивається як реакція на опікову рану, характеризується стадійністю протікання і залученням до процесу всіх життєво важливих систем організму.

У основі розвитку опікової хвороби лежить загибель шкірного покриву, з чим пов'язаний розвиток різних патогенетичних механізмів, які послідовно змінюють

один одного: нервово-больовий чинник, окислювальний стрес, гемоліз еритроцитів, виснаження системи гіпофіз-кора-наднирки, плазмовтрата, інтоксикація, інфекція, білковий катаболізм, що і пояснює зміну періодів опікової хвороби. Опіковий шок триває зазвичай протягом 2-3 днів, провідними ланками в патогенезі опікового шоку є больова імпульсація в ЦНС із уражених опіком тканин та плазмовтрата, яка тим більше виражена, чим більша глибина і площа опіку. При поверхневих опіках відбувається переважно зовнішня втрата плазми, а при глибоких плазма виходить в навколишні тканини, виникають набряки внаслідок інтракорпоральних переміщень рідини. Вказані зміни обумовлені підвищенням проникності стінок капілярного русла в результаті дії безлічі медіаторів, що включають гістамін, брадикинін, вазоактивні аміни, простагландини, лейкотриєни та інші [Ермолов и др., 2009].

При опіках описана значна кількість ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Так, в гострий період опікового шоку порушення мікроциркуляції в слизовій оболонці тонкої кишки максимально виражені - кровотік може зменшитися до 58%. Порушення трофіки слизової оболонки призводить до розвитку гострих виразок, які можуть ускладнюватися шлунково-кишковими кровотечами або перфораціями. Індукована опіком шкіри гіперперфузія шлунку, тонкої та товстої кишки призводить до загибелі їх слизової оболонки з порушенням бар'єрної функції. Тому ШКТ стає джерелом токсемії в результаті різкого збільшення проникності стінок і надходження в русло крові токсинів і бактерій із кишечника (бактеріальна транслокація), що призводить до розвитку гнійно-септичних ускладнень в поєднанні з ендогенною інтоксикацією метаболічного та мікробного походження. Ураження ШКТ при опіковій хворобі, крім вищезгаданих патогенетичних механізмів, супроводжується і окислювальним стресом [Литовченко и др., 2008].

На фармацевтичному ринку України є багато сучасних кровозамінників та перфузійних розчинів для інтенсивної терапії опікового шоку, але проблема лікування таких хворих ще повністю не вирішена. Для зменшення вартості лікування опікової хвороби необхідно розробляти нові препарати вітчизняного походження [Фещенко, Гуменюк, 2008]. На сьогоднішній день оцінюється ефективність нового колоїдного розчину HAES-LX-5% на основі гідроксиетильованого крохмалю (ГЕК) Препарат був створений в лабораторії технології трансфузійних препаратів Державної установи "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України", та проходить доклінічне дослідження за науково-дослідною темою "Експериментальне обґрунтування ефективності комплексних інфузійних препаратів на моделі опікової хвороби у тварин".

**Мета дослідження:** експериментальна оцінка ефективності нових інфузійних розчинів при їх застосуванні на моделях опікової хвороби у щурів, а саме, аналіз

ефективності та безпеки впливу комплексного колоїдного препарату на основі гідроксиетилкрохмалю HAES-LX-5% в порівнянні з лактопротеїном з сорбітолом на функції та структуру тонкої кишки в гострий період опікової хвороби.

### Матеріали та методи

Виконання даного наукового дослідження проводилося на 70 білих щурах в гострий період експериментально створеної опікової хвороби на 1, 3 та 7 добу після опіку. Ураження відповідали II-III а ступеню важкості, площа опіку складала 22-25% від площі тіла. Щурів було розподілено на 4 групи відповідно різним схемам фармакологічної корекції: 1-а група - щури, яким проводилась катетеризація стегнової вени, з послідовним вимірюванням рівнів досліджуваних показників (фонові показники); 2-а, 3-я та 4-а групи - щури з опіком та встановленим катетером у стегнової вени, яким проводилась окремо інфузія ізотонічного розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом та 5% розчину HAES-LX (у дозі 10 мл/кг), що вводилися внутрішньовенно повільно (протягом 10-15 хв) через катетер у стегнової вени. Перше введення здійснювали через 1 год після моделювання патологічного стану, послідовні інфузії виконувалися один раз на добу.

В усіх досліджуваних групах в гомогенатах слизової оболонки тонкої кишки визначали прояви окислювального стресу за динамікою показників малонового діальдегіду (МДА) за методом [Владимиров, Арчаков, 1972] та карбонільних груп білків (КГ) за методом [Шевчук та ін., 2003]. Захист від окислювального стресу визначали за динамікою активності супероксиддисмутази (СОД) за методом [Костюк и др., 1990]; рівень ушкодження мембран в слизовій оболонці тонкої кишки за показниками рівнів фосфоліпідів (ФЛ) за методом [Пентюк и др., 1987].

### Результати. Обговорення

Під час експериментального дослідження встановлено, що на ранніх стадіях опікової хвороби максимальні ушкодження в слизовій оболонці тонкої кишки спостерігалися на 3 добу після опіку та поступово зменшувалися на 7 добу. Так, приріст МДА в гомогенатах слизової

**Таблиця 1.** Зміни показників МДА (нмоль/мг білка) в слизовій оболонці тонкої кишки в гострий період опікової хвороби.

Терміни спостереження	Без опіку з катетером (фонові показники)	Опік+ізотонічний розчин NaCl	Опік+Лактопротеїн з сорбітолом	Опік HAES-LX-5%
1-й день	5,83±0,26	9,63±0,34*	8,41±0,23#	8,16±0,93 <sup>а</sup>
3-й день	5,93±0,38	15,38±0,85*	10,24±0,40#	8,24±0,44 <sup>а</sup> <sup>б</sup>
7-й день	5,85±0,20	12,22±0,74*	9,19±0,42#	7,98±0,18 <sup>а</sup> <sup>б</sup>

**Примітки:** \* - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з катетером; # - достовірність відмінностей відносно групи щурів з опіком; & - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом; <sup>а</sup> - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з опіком.



**Таблиця 2.** Зміни показників КГ (нмоль/мг білка) в слизовій оболонці тонкої кишки в гострий період опікової хвороби.

Терміни спостереження	Без опіку з катетером (фонові показники)	Опік+ізотонічний розчин NaCl	Опік+Лактопротеїн з сорбітолом	Опік HAES-LX-5%
1-й день	4,097±0,089	6,412±0,355*	5,642±0,281#	5,466±0,240 <sup>§</sup>
3-й день	4,151±0,166	7,143±0,505*	5,852±0,349#	5,091±0,291 <sup>§</sup>
7-й день	4,185±0,108	6,635±0,260*	5,641±0,262#	4,892±0,194 <sup>§</sup>

**Примітки:** \* - достовірність відмінностей відносно відповідної групи шурів з катетером; # - достовірність відмінностей відносно групи шурів з опіком; § - достовірність відмінностей відносно відповідної групи шурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом.

**Таблиця 3.** Зміни показників СОД (% інгібування /мг білка) в слизовій оболонці тонкої кишки в гострий період опікової хвороби.

Терміни спостереження	Без опіку з катетером (фонові показники)	Опік+ізотонічний розчин NaCl	Опік+Лактопротеїн з сорбітолом	Опік HAES-LX-5%
1-й день	40,85±1,08	27,70±2,90*	30,25±2,07#	32,89±2,35
3-й день	39,27±1,02	25,43±1,41*	29,97±1,06#	34,11±1,48 <sup>§§</sup>
7-й день	38,65±0,51	26,69±1,87*	33,61±1,53#	35,70±1,35 <sup>§</sup>

**Примітки:** \* - достовірність відмінностей відносно відповідної групи шурів з катетером; # - достовірність відмінностей відносно групи шурів з опіком; § - достовірність відмінностей відносно відповідної групи шурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом; §§ - достовірність відмінностей відносно відповідної групи шурів з опіком.

**Таблиця 4.** Динаміка вмісту фосфоліпідів в гомогенатах слизової оболонки тонкої кишки в гострий період опікової хвороби (в мкг/мг білка).

Терміни спостереження	Без опіку з катетером (фонові показники)	Опік+ізотонічний розчин NaCl	Опік+Лактопротеїн з сорбітолом	Опік HAES-LX-5%
1-й день	53,51±2,34	44,91±1,05*	47,69±1,93	46,13±2,11
3-й день	52,36±1,36	35,04±1,03*	41,78±1,24#	43,47±1,69 <sup>§</sup>
7-й день	53,85±1,47	38,00±1,71*	46,97±1,16#	48,66±1,32 <sup>§</sup>

**Примітки:** \* - достовірність відмінностей відносно відповідної групи шурів з катетером; # - достовірність відмінностей відносно групи шурів з опіком; § - достовірність відмінностей відносно відповідної групи шурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом.

оболонки тонкої кишки за першу та третю добу після опіку вірогідно збільшився в 1,7-2,6 рази у порівнянні з фоновими показниками, що говорить про наявність максимальних проявів окислювального стресу в цей період (табл. 1). Цей дисбаланс зберігався і до сьомого дня після опіку, МДА перевершує інтактний контроль в

2,1 рази,  $p < 0,05$  (табл. 1). Вміст КГ білків на першу та третю добу після опіку теж вірогідно збільшився в 1,6-1,7 рази, що також підтверджує наявність окислювального стресу в слизовій оболонці тонкої кишки (табл. 2), який ще зберігся і до сьомого дня (приріст досягав в 1,6 рази).

Що стосується показників захисту від окислювального стресу, то рівні СОД в слизовій оболонці тонкої кишки весь час спостереження були знижені від першої до сьомої доби, відповідно на 32,2%, 35,2% та 30,9% (табл. 3).

Представляло інтерес визначити прояви ушкодження мембран в клітинах тонкої кишки, що обумовило необхідність аналізу вмісту фосфоліпідів в її слизовій оболонці (табл. 4).

При порівнянні фонового рівня ФЛ (катетер без опіку) на тлі корекції опіків ізотонічним розчином NaCl очевидно, що ушкодження мембранного синтезу в клітинах слизової оболонки тонкої кишки обумовило значне зниження вмісту ФЛ (табл. 4), яке зросло від - 16,0% їх втрати на першу добу до - 33,0% відповідно, на третю добу та до - 29,4% на сьому добу. Тому співвідношення вмісту МДА до ФЛ (МДА/ФЛ), цей важливий інтегративний показник мембранного гомеостазу, зросло: на першу добу проти фонового показника в 1,98 рази, на третю - в 3,88 рази, на сьому - в 2,97 рази. Це означає, що ступінь насичення ФЛ продуктами окислювального стресу значно зростає і може призводити до пошкодження клітинних мембран.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. В розвитку патологічних процесів в слизовій оболонці тонкої кишки шурів в гострий період опікової хвороби II-IIIa ступеню важкості окислювальний стрес відіграє важливу роль.

2. Корекція цих процесів інфузійними розчинами сприяла покращенню захисту від перекисного окислення клітин слизової оболонки тонкої кишки та збереженню функцій синтезу фосфоліпідів.

Доклінічне дослідження нового колоїдного розчину HAES-LX-5% на основі гідроксиетильованого крохмалю (ГЕК) показало його протекторні властивості в лікуванні гострого періоду опікової хвороби, і може бути підтвердженням перспектив подальшого дослідження механізмів захисної дії цього препарату для застосування його в клінічних умовах.

### **Література**

Владимиров Ю. В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.В. Владимиров, А.И. Арчаков // М.: Наука - 1972. - 252 с.

Ефективність застосування препарату лактопротеїн з сорбітолом для профілактики порушень гомеостазу хворих з глибокими та поширеними опіками / [Козинець Г.П., Осадча О.І., Боярська Г.М., Калашніков В.В.] // Матеріали І міжнар. конгресу: Сучасні досягнення інфузійної терапії. - Черкаси. - 2008. - С. 180

Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева // Вопр. мед. химии. - 1990. - №2. - С. 88-91.

Литовченко А.Н. Некоторые особенности инфузионной терапии ожогового шока / [Литовченко А.Н., Григорова Т.Г., Олейник Г.А., Цогоев А.А.] // Укр. Хіміотерапевт. Журн. - № 1-2 (22) - 2008. - С. 214-218.

Пентюк А.А. Определение фосфолипидов в биологическом материале по образованию гидрофобного комплекса с ферроцианидом аммония / А.А.

- Пентюк, В.И. Гуцол, О.Я. Яковлева / Лаб. дело. - 1987 - Т. 6 - С. 21.  
Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения / А.С. Ермолов, С.В. Смирнов, Л.И. Герасимова [и др.] // Комбустиология. - 2009. - № 1. - С. 23-27.  
Фещенко Ю.И. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней / Ю.И. Фещенко, Н.И. Гуменюк // Укр. хіміотерапевт. журн. - № 1-2 (22). - 2008. - С.1-5.  
Шевчук С.В. Спосіб визначення карбонільних сполук в сироватці крові / [Шевчук С.В., Пентюк О.О., Мусін Р.А., Заїчко Н.В.] // Деклараційний патент на винахід №.58110А від 15.07.2003, Бюл. № 7.

---

**КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ТОНКОЙ КИШКИ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНООЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ**

**Яковлева О.А., Витрук Т.К.**

**Резюме.** В статье обоснована важность раннего лечения ожогового шока для предупреждения осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. По результатам проведенных экспериментальных исследований на крысах предложена коррекция проявлений окислительного стресса в слизистой оболочке тонкой кишки с помощью нового коллоидного раствора на основании гидроксиэтилкрахмала.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, окислительный стресс, тонкая кишка, инфузионные растворы, гидроксиэтилкрахмалы.

---

**THE CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS IN MUCOUS MEMBRANE OF SMALL INTESTINE DURING THE ACUTE PERIOD OF EXPERIMENTALLY DEVELOPED BURN DISEASE**

**Yakovleva O.A., Vitruk T.K.**

**Summary.** In the article the importance of early treatment of burn shock for the prevention of gastrointestinal complications is substantiated. Upon the results of experimental research conducted on rats is proposed the correction of oxidative stress manifestations in mucous membrane of small intestine during the acute period of burn disease with the help of new colloidal solution based on hydroxyethyl starch.

**Key words:** burn disease, oxidative stress, small intestine, infusion solutions, hydroxyethyl starch.

---

© Жорняк О.І., Сухляк В.В., Король А.П., Палій І.К.

**УДК:** 612.014.083:612.011

---

**ПАТОЛОГОМОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ТВАРИН ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В ТЕРАПЕВТИЧНИХ ДОЗАХ**

**Жорняк О.І., Сухляк В.В., Король А.П., Палій І.К.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В роботі представлені результати гістологічного дослідження патолого-морфологічних змін в організмі лабораторних тварин після застосування антисептичних препаратів септефрилу та себедину.

**Ключові слова:** антисептичні препарати, септефрил, декаметоксин, себедин, морфологічна структура.

---

**Вступ**

В структурі місцевих інфекційних захворювань людини запалення ротової порожнини посідає одне з провідних місць. Лікування даної патології прийнято проводити комплексно з використанням місцевих та системних лікарських засобів. Широкий та різноманітний арсенал найсучасніших антимікробних препаратів, таких як фторхінолони, цефалоспорини, карбапенеми тощо, не вирішив повною мірою проблеми профілактики та лікування захворювань мікробного походження. Це обумовлено розповсюдженням антибіотикорезистентності, особливостями фармакокінетики препаратів системного застосування [Бойко та ін., 2010]. Найбільш доступними і високоефективними засобами лікування локальних інфекційно-запальних захворювань залишаються препарати для місцевої антисептикотерапії. Місцеве застосування антисептичних препаратів дозволяє доставляти лікарські засоби до вогнища запалення у незміненому вигляді, знизити лікарське навантажен-

ня на організм людини і попередити виникнення явищ непереносимості [Ковальчук, 2006]. Антисептичні лікарські засоби є менш небезпечними, порівняно з антибіотиками, щодо виникнення дисбактеріозу, алергічних проявів та порушення місцевого імунітету. Препарати даної групи не всмоктуються в кров і забезпечують тільки місцевий ефект [Волянський та ін., 2010].

Значну роль відіграє також спосіб введення антибактеріального препарату. Для лікування запальних захворювань ротової порожнини широко використовують таблетовані форми антисептичних препаратів. Дана лікарська форма забезпечує максимальний контакт діючої речовини з слизовою порожниною рота, що призводить до полегшення симптомів запалення [Заболотний і др., 2007].

Вітчизняна фармацевтична промисловість виробляє таблетований антисептичний препарат септефрил. Його діючою речовиною є антисептик декаметоксин. Сеп-

- Пентюк, В.И. Гуцол, О.Я. Яковлева / Лаб. дело. - 1987 - Т. 6 - С. 21.  
Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения / А.С. Ермолов, С.В. Смирнов, Л.И. Герасимова [и др.] // Комбустиология. - 2009. - № 1. - С. 23-27.  
Фещенко Ю.И. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней / Ю.И. Фещенко, Н.И. Гуменюк // Укр. хіміотерапевт. журн. - № 1-2 (22). - 2008. - С.1-5.  
Шевчук С.В. Спосіб визначення карбонільних сполук в сироватці крові / [Шевчук С.В., Пентюк О.О., Мусін Р.А., Заїчко Н.В.] // Деклараційний патент на винахід №.58110А від 15.07.2003, Бюл. № 7.

---

**КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ТОНКОЙ КИШКИ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНООЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ**

**Яковлева О.А., Витрук Т.К.**

**Резюме.** В статье обоснована важность раннего лечения ожогового шока для предупреждения осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. По результатам проведенных экспериментальных исследований на крысах предложена коррекция проявлений окислительного стресса в слизистой оболочке тонкой кишки с помощью нового коллоидного раствора на основании гидроксиэтилкрахмала.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, окислительный стресс, тонкая кишка, инфузионные растворы, гидроксиэтилкрахмалы.

---

**THE CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS IN MUCOUS MEMBRANE OF SMALL INTESTINE DURING THE ACUTE PERIOD OF EXPERIMENTALLY DEVELOPED BURN DISEASE**

**Yakovleva O.A., Vitruk T.K.**

**Summary.** In the article the importance of early treatment of burn shock for the prevention of gastrointestinal complications is substantiated. Upon the results of experimental research conducted on rats is proposed the correction of oxidative stress manifestations in mucous membrane of small intestine during the acute period of burn disease with the help of new colloidal solution based on hydroxyethyl starch.

**Key words:** burn disease, oxidative stress, small intestine, infusion solutions, hydroxyethyl starch.

---

© Жорняк О.І., Сухляк В.В., Король А.П., Палій І.К.

**УДК:** 612.014.083:612.011

---

**ПАТОЛОГОМОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ТВАРИН ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В ТЕРАПЕВТИЧНИХ ДОЗАХ**

**Жорняк О.І., Сухляк В.В., Король А.П., Палій І.К.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В роботі представлені результати гістологічного дослідження патолого-морфологічних змін в організмі лабораторних тварин після застосування антисептичних препаратів септефрилу та себедину.

**Ключові слова:** антисептичні препарати, септефрил, декаметоксин, себедин, морфологічна структура.

---

**Вступ**

В структурі місцевих інфекційних захворювань людини запалення ротової порожнини посідає одне з провідних місць. Лікування даної патології прийнято проводити комплексно з використанням місцевих та системних лікарських засобів. Широкий та різноманітний арсенал найсучасніших антимікробних препаратів, таких як фторхінолони, цефалоспорини, карбапенеми тощо, не вирішив повною мірою проблеми профілактики та лікування захворювань мікробного походження. Це обумовлено розповсюдженням антибіотикорезистентності, особливостями фармакокінетики препаратів системного застосування [Бойко та ін., 2010]. Найбільш доступними і високоефективними засобами лікування локальних інфекційно-запальних захворювань залишаються препарати для місцевої антисептикотерапії. Місцеве застосування антисептичних препаратів дозволяє доставляти лікарські засоби до вогнища запалення у незміненому вигляді, знизити лікарське навантажен-

ня на організм людини і попередити виникнення явищ непереносимості [Ковальчук, 2006]. Антисептичні лікарські засоби є менш небезпечними, порівняно з антибіотиками, щодо виникнення дисбактеріозу, алергічних проявів та порушення місцевого імунітету. Препарати даної групи не всмоктуються в кров і забезпечують тільки місцевий ефект [Волянський та ін., 2010].

Значну роль відіграє також спосіб введення антибактеріального препарату. Для лікування запальних захворювань ротової порожнини широко використовують таблетовані форми антисептичних препаратів. Дана лікарська форма забезпечує максимальний контакт діючої речовини з слизовою порожниною рота, що призводить до полегшення симптомів запалення [Заболотний і др., 2007].

Вітчизняна фармацевтична промисловість виробляє таблетований антисептичний препарат септефрил. Його діючою речовиною є антисептик декаметоксин. Сеп-

тефрил залишається вітчизняним лікарським антисептичним засобом, що широко використовують для лікування запальних захворювань ротової порожнини. Препарат має широкий спектр антибактеріальної, противірусної, протигрибкової та антипротозойної дії, механізм якої пов'язаний з порушенням цілісності клітинної оболонки збудників. Лікарські форми декаметоксину використовують в клінічних закладах протягом досить тривалого часу, проте до цього моменту не має повідомлень про розвиток резистентності до цього антисептику.

На фармацевтичному ринку також реалізують препарат себедин (виробництво Польща). Це комбінований препарат, що містить в своєму складі антисептик хлоргексидину дигідрохлорид. Препарат має мікробіцидну, мікробостатичну дію на бактерії, кандиди та дерматофіти. Більш активно він діє на грампозитивні мікроорганізми ніж на грамнегативні.

Невід'ємним етапом будь-якого порівняльного дослідження властивостей антимікробних препаратів є вивчення їх безпечності [Стефанов, 2001].

*Мета.* Дослідити вплив терапевтичних доз таблетованих антисептичних препаратів септефрилу (декаметоксин) та себедину (хлоргексидину дигідрохлорид) на морфологічну структуру серця, печінки, нирок, легень щурів.

### **Матеріали та методи**

Досліди виконували на різностатевих щурах вагою 150-200 г. Було створено дві дослідні групи тварин по 5 щурів у кожній для введення септефрилу та себедину. Контрольну групу складали 5 тварин, яким вводили фізіологічний розчин хлориду натрію. Дослідження проводили в умовах університетської Науково-експериментальної клініки. Досліди на тваринах виконували у відповідності з "Європейською конвенцією по захисту хребетних тварин, що використовують з експериментальною та іншою метою". Матеріали дослідження були розглянуті комітетом з біоетики і можуть бути використані в науковій роботі (витяг з протоколу №10 Комітету з біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова від 10.12.2010 р.).

Таблетки антисептичних препаратів розчиняли в фізіологічному розчині. Лікарські засоби дослідним тваринам вводили внутрішньошлунково за допомогою зонда 5 раз на добу протягом 28 днів. Контрольній групі тварин в такій же кількості вводили фізіологічний розчин хлориду натрію. Після завершення експерименту тварин виводили з досліду шляхом внутрішньоочеревинного введення 10% розчину тіопенталу натрію.

Для гістологічного дослідження впливу септефрилу та себедину були взяті шматочки тканин серця, печінки, нирок, легень. Гістологічний матеріал фіксували в 10% розчині формаліну, обробляли за класичним методом, заливали в целоїдин. Забарвлення препаратів проводили гематоксилін-еозином.

### **Результати. Обговорення**

Макроскопічні та мікроскопічні прояви в контрольній

та дослідних групах характеризувались наступним чином.

*Серце.* Макроскопічних змін з боку епікарду, ендокарду та міокарду дослідних тварин не виявлено.

Мікроскопічно судини епікарду звичайного кровонаповнення. В окремих капілярах спостерігали явища стази з агрегацією еритроцитів. Навколо судин дрібні скупчення лімфоцитів. Колагенові волокна утворюють тонкі пучки. Мезотелій епікарду звичайної будови. В міокарді м'язові волокна щільно прилягають між собою. Кровоносні судини міокарда повнокровні, їх стінки не потовщені, ендотеліальні клітини розташовані на тонкій базальній мембрані. Саркоплазма м'язових волокон має добре виражену поперечну смугастість. Ядра кардіоміоцитів видовженої форми, приблизно однакових розмірів, забарвлені рівномірно нормохромно, деякі ядра забарвлені гіпохромно. В ядрах кардіоміоцитів виявлено дрібні грудки хроматину. Сторонніх включень в саркоплазмі м'язових волокон не виявлено. Явища запальної клітинної інфільтрації, розростання грануляційної або сполучної тканини відсутні. Ендокард тонкий, без ознак набряку чи розшарування. Ендотеліоцити розташовані на базальній мембрані, мають звичайну гістологічну будову. Після застосування себедину в стромі міокарда вогнищево визначається незначний набряк периваскулярної сполучної тканини.

Таким чином, при порівнянні гістологічної картини дослідних груп тварин з контрольною групою, патологічних змін в серці не виявлено.

*Печінка.* Структура органа після застосування септефрилу та себедину подібна до такої у контрольній групі тварин. Кровоносні судини печінки помірного кровонаповнення, їх стінки не потовщені. Ендотелій судин безперервний, розташований на базальній мембрані. Центральні вени та внутрішньочасточкові синусоїди не значно розширені, помірного кровонаповнення. Перисинусоїдальні простори не визначаються. Будова печінкових часточок в дослідних групах не порушена. Гепатоцити приблизно однакових розмірів. Цитоплазма їх еозинофільна, однорідно забарвлена. В цитоплазмі гепатоцитів, що розташовані навколо центральних вен, у тварин, які отримували септефрил та себедин, визначалась невелика кількість вакуолей. Ядра більшої частини гепатоцитів базофільні, нормохромні, приблизно однакових розмірів та форми. Хроматин в них добре структурований. Чисельність двох ядерних гепатоцитів подібна до контрольної групи тварин. В гепатоцитах, в цитоплазмі яких є вакуолі, ядра менших розмірів, вони переважно гіперхромні. Міжчасточкова сполучна тканина компактна, ознак набряку, фіброзу, клітинної інфільтрації не виявлено. Печінкові триади звичайної гістологічної будови без патологічних змін. Просвіт жовчних проток не розширений, вільний. Епітелій розташований на тонкій базальній мембрані по структурі подібний до контролю. Стінки жовчних проток не потовщені. При порівнянні з контрольною гру-

пою тварин, патологічних змін в печінці після використання антисептичних препаратів септефрилу та себедину не виявлено.

**Нирки.** Макроскопічна структура нирок тварин, яким вводили септефрил та себедин не порушена. Анатомічна будова не змінена, консистенція пружна, колір темнувато-червоний, забарвлення рівномірне. Поверхня розрізу помірно волога, чітко виражені мозковий та кірковий шари. Гістологічна будова збережена, чітко виділена межа між кірковим та мозковим шаром, ниркові клубочки та каналці не змінені. У нирковій мисці міститься незначна кількість сечі. При мікроскопічному дослідженні встановлено наступне. Ниркові тільця правильною округлої форми, приблизно однакових розмірів. Капіляри клубочків повнокровні. Розмір сечового простору в ниркових тільцях дослідних груп подібний до контрольної групи тварин. Парієтальний та вісцеральний листки їх капсули мають звичайну гістологічну будову. Проксимальні каналці в кірковій речовині займають більшу частину зрізів. Вони розташовані навколо ниркових тілець. На зрізах проксимальні каналці забарвлені більш інтенсивно. Стінку їх утворюють високі епітеліоцити. Цитоплазма більшої частини епітеліоцитів забарвлена еозинофільно. Цитоплазма окремих епітеліальних клітин значно просвітлена, містить вакуолі. Ядра епітеліальних клітин округлої форми, приблизно однакових розмірів, нормохромні, з добре вираженими ядерцями та грудками хроматину, розташовані на одному рівні біля базальної мембрани каналців. Дистальні каналці займають меншу площу на зрізах. Вони вистелені кубічними епітеліоцитами, які мають світлу цитоплазму. Переважна більшість дистальних каналців має просвіти нормальної величини, сторонніх включень в просвітах немає.

**Легені.** Макроскопічна структура легенів тварин дослідних груп подібна до такої у контрольній групі. Просвіти бронхів середнього та дрібного калібру незначно звужені за рахунок утворення слизовою оболонкою складок епітелію. В просвітах деяких бронхів визначається накопичення незначної кількості слизу з домішкою поодиноких лейкоцитів та злущених епітеліальних клітин.

При мікроскопічному дослідженні легень тварин, яким вводили антисептичні препарати септефрил та себедин було виявлено, що стінки бронхів не потовщені. Епітелій їх слизової оболонки призматичної форми, ядра нормохромні, в цитоплазмі сторонні включення не виявлено. Кровоносні судини слизової оболонки, стінка бронхів та перибронхіальної тканини помірного кровонаповнення, не розширені. Перибронхіальна тканина без ознак набряку, запалення, фіброзу. Просвіти

лімфатичних судин стінки бронхів не розширені. Навколо деяких бронхів та кровоносних судин спостерігаються скупчення невеликих розмірів лімфоїдної тканини округлої або неправильної форми, подібних за будовою до контрольної групи тварин. Кровоносні судини легенів помірного кровонаповнення, місцями спостерігається повнокров'я судин та капілярів в міжальвеолярних перегородках. В просвітах судин містяться еритроцити, поодинокі лейкоцити, частина яких розташована біля стінки судини. В кровоносних капілярах ендотелій знаходиться на тонкій базальній мембрані, ядра ендотеліоцитів паличкоподібної або овальної форми. Стінки більшості кровоносних судин не потовщені, без ознак набряку, склерозу, запальної клітинної інфільтрації. Периваскулярна сполучна тканина в стані помірного набряку, без ознак запалення чи фіброзу.

Після використання септефрилу та себедину зустрічаються невеликі ділянки емфіземи з витонченими міжальвеолярними перегородками та збільшеними в розмірах альвеолярними порожнинами. Більшість альвеол, міжальвеолярних перегородок мають звичайну гістологічну будову, порожнини альвеол вільні. Стінки деяких альвеол вистелені альвеолярним епітелієм з потовщеними міжальвеолярними перегородками за рахунок повнокровних капілярів та інфільтрації перегородок гістіоцитами, поодинокими лімфоцитами та лейкоцитами. Плевра тонка, звичайної гістологічної будови. Отже, при порівнянні гістологічної картини дослідних груп тварин з контрольною, патологічних змін в легеневій тканині не виявлено.

Таким чином, на підставі проведених досліджень можна стверджувати, що таблетовані антисептичні препарати септефрил, себедин не володіють негативною дією на тканину внутрішніх паренхіматозних органів. Препарати не викликають розвиток дистрофічних та деструктивних змін, що дає підстави рекомендувати їх для лікування запальних процесів ротової порожнини.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Таблетовані антисептичні препарати септефрил, себедин не володіють шкідливою, токсичною дією на структуру внутрішніх паренхіматозних органів.

2. Антисептичні препарати септефрил, себедин не викликають у тканинах дистрофічних та деструктивних змін, про що свідчить структура паренхіматозно-стромальних елементів вивчених об'єктів.

На подальшу увагу заслуговує вивчення впливу антисептичних препаратів септефрилу та себедину на адгезивну здатність бактерій з метою вдосконалення схем лікування запальних захворювань ротової порожнини.

### **Література**

- Волянський Ю.Л. Вплив горостену® на морфологічну структуру шкіри / Ю.Л. Волянський, Ю.В. Кордон, Н.М. Шевчук // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. С. 77 - 85. - С. 77 - 95. Клинико-иммунологическая характеристика больных с фарингитом в фазе обострения при лечении препаратом

"Септолете плюс" / Д.И. Заболотный, В.Д. Пшеничная, О.Г. Вольская [та ін.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2007. - № 6. - С. 2 - 8.  
Ковальчук В.П. Характеристика арсена-

лу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні / В.П. Ковальчук / Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - № 6. - С. 71 - 76.  
Протимікробна дія та біологічна ак-

тивність антисептика декаметоксину і деяких хінолінів / В.М. Бойко, О.К. Стукан, Д.В. Палій [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 51 - 57.

---

**ПАТОЛОГОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗАХ**

**Жорняк Е.И., Сухляк В.В., Король А.П., Палий И.К.**

**Резюме.** В работе представлены результаты гистологического исследования патолого-морфологических изменений в организме лабораторных животных после использования антисептических препаратов септефрил и себедин.

**Ключевые слова:** антисептические препараты, септефрил, декаметоксин, себедин, морфологическая структура.

---

**PATHOLOGOMORPHOLOGICAL RESEARCH IN THE ORGANS OF LABORATORY ANIMALS AFTER INTRODUCTION ANTISEPTICS AT THERAPEUTIC DOSE**

**Zhornyak E.I., Suchljak V.V., Korol A.P., Paliy I.K.**

**Summary.** In the article it is shown the results of histological research of pathologo-morphological changes in the organs of laboratory animals after antiseptics septefril and sebedin have been shown.

**Key words:** antiseptic, septefril, decamethoxin, sebedin, morphological structure.

---

© Власенко В.В., Лысенко А.П., Палий Г.К., Власенко И.Г., Палий В.Г., Волянський А.Ю., Бабийчук Ю.В., Яковлева Л.Ф., Палий И.К.

**УДК:** 616-002.5:612.711.7:618.3

---

**СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В КРОВИ У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Власенко В.В. \*, Лысенко А.П. \*\*, Палий Г.К. \*, Власенко И.Г. \*, Палий В.Г. \*, Волянський А.Ю. \*, Бабийчук Ю.В. \*, Яковлева Л.Ф. \*\*\*, Палий И.К. \***

\*Подольский научно-исследовательский центр туберкулеза, (ул. Привокзальная, 42, г. Винница, Украина, 21000); \*\*РУП "ИЭВ им. С.Н. Вышелесского"; \*\*\* УО "БелМОПО", (ул. Вышелесского, 2, г. Минск Республика Беларусь)

---

**Резюме.** В статье приводятся результаты применения новых питательных сред ВКГ и Влакон; микроскопии мазков крови для выявления у беременных женщин латентных форм туберкулеза, которые обнаружены у 5% женщин с физиологическим течением беременности и у 26,6% - с патологией беременности.

**Ключевые слова:** туберкулез, маркеры микобактерий туберкулеза, патология беременности, среды ВКГ, Влакон.

---

**Введение**

Несмотря на широкомасштабную профилактику более половины населения планеты инфицировано возбудителем болезни [Raviglione, 2001]. В Украине заболеваемость туберкулезом возросла в 2,4 раза. Ежегодно выявляется 30-40 тыс. больных. Под наблюдением лечебно-профилактических учреждений находится 700 тыс., в т.ч. 140 тыс. с активными формами туберкулеза, из которых ежегодно умирает 10-11 тыс. человек.

"Золотым" стандартом лабораторной диагностики туберкулеза остаются бактериоскопия, посев на традиционные питательные среды и технологии типа Bactec. Однако эти методы служат лишь подтверждением клинически развившегося заболевания и рассчитаны на выявление микобактерий туберкулеза (МБТ) в типичной кислотоустойчивой форме и не способны обнаруживать измененные (трансформированные) МБТ, преобладающие при латентной туберкулезной инфекции [Земскова и др., 1984; Власенко, 1998]. Традиционные методы диагностики не позволяют обнаруживать "группы риска" и установить связь персистенции МБТ с со-

матическими заболеваниями, не ассоциирующиеся с туберкулезной инфекцией.

Для быстрой диагностики и выявления латентной инфекции предложены новые питательные среды (ВКГ, Влакон), позволяющие за 2-5 суток выделить бактериологические маркеры МБТ [Власенко, 1998]. Изучение стадий развития МБТ и микроскопической картины крови, экспериментально зараженных животных, позволило обосновать возможность обнаружения измененных форм МБТ непосредственно в мазках биологических жидкостей [Власенко та ін., 2009].

Многие инфекционные возбудители заболеваний (в том числе и возбудитель туберкулеза) влияют на течение беременности, роды и послеродовый период. Кроме того, при беременности развивается "физиологический" иммунодефицит, препятствующий развитию иммунных реакций на антигены эмбриона [Ройт и др., 2000], что может приводить к активизации латентной туберкулезной инфекции.

Измененные МБТ могут персистировать в крови, что приводит к патологии сосудов, плаценты и передачи

"Септолете плюс" / Д.И. Заболотный, В.Д. Пшеничная, О.Г. Вольская [та ін.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2007. - № 6. - С. 2 - 8.  
Ковальчук В.П. Характеристика арсена-

лу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні / В.П. Ковальчук / Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - № 6. - С. 71 - 76.  
Протимікробна дія та біологічна ак-

тивність антисептика декаметоксину і деяких хінолінів / В.М. Бойко, О.К. Стукан, Д.В. Палій [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 51 - 57.

---

**ПАТОЛОГОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗАХ**

**Жорняк Е.И., Сухляк В.В., Король А.П., Палий И.К.**

**Резюме.** В работе представлены результаты гистологического исследования патолого-морфологических изменений в организме лабораторных животных после использования антисептических препаратов септефрил и себедин.

**Ключевые слова:** антисептические препараты, септефрил, декаметоксин, себедин, морфологическая структура.

---

**PATHOLOGOMORPHOLOGICAL RESEARCH IN THE ORGANS OF LABORATORY ANIMALS AFTER INTRODUCTION ANTISEPTICS AT THERAPEUTIC DOSE**

**Zhornyak E.I., Suchljak V.V., Korol A.P., Paliy I.K.**

**Summary.** In the article it is shown the results of histological research of pathologo-morphological changes in the organs of laboratory animals after antiseptics septefril and sebedin have been shown.

**Key words:** antiseptic, septefril, decamethoxin, sebedin, morphological structure.

---

© Власенко В.В., Лысенко А.П., Палий Г.К., Власенко И.Г., Палий В.Г., Волянський А.Ю., Бабийчук Ю.В., Яковлева Л.Ф., Палий И.К.

**УДК:** 616-002.5:612.711.7:618.3

---

**СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В КРОВИ У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Власенко В.В. \*, Лысенко А.П. \*\*, Палий Г.К. \*, Власенко И.Г. \*, Палий В.Г. \*, Волянський А.Ю. \*, Бабийчук Ю.В. \*, Яковлева Л.Ф. \*\*\*, Палий И.К. \***

\*Подольский научно-исследовательский центр туберкулеза, (ул. Привокзальная, 42, г. Винница, Украина, 21000); \*\*РУП "ИЭВ им. С.Н. Вышелесского"; \*\*\* УО "БелМОПО", (ул. Вышелесского, 2, г. Минск Республика Беларусь)

---

**Резюме.** В статье приводятся результаты применения новых питательных сред ВКГ и Влакон; микроскопии мазков крови для выявления у беременных женщин латентных форм туберкулеза, которые обнаружены у 5% женщин с физиологическим течением беременности и у 26,6% - с патологией беременности.

**Ключевые слова:** туберкулез, маркеры микобактерий туберкулеза, патология беременности, среды ВКГ, Влакон.

---

**Введение**

Несмотря на широкомасштабную профилактику более половины населения планеты инфицировано возбудителем болезни [Raviglione, 2001]. В Украине заболеваемость туберкулезом возросла в 2,4 раза. Ежегодно выявляется 30-40 тыс. больных. Под наблюдением лечебно-профилактических учреждений находится 700 тыс., в т.ч. 140 тыс. с активными формами туберкулеза, из которых ежегодно умирает 10-11 тыс. человек.

"Золотым" стандартом лабораторной диагностики туберкулеза остаются бактериоскопия, посев на традиционные питательные среды и технологии типа Bactec. Однако эти методы служат лишь подтверждением клинически развившегося заболевания и рассчитаны на выявление микобактерий туберкулеза (МБТ) в типичной кислотоустойчивой форме и не способны обнаруживать измененные (трансформированные) МБТ, преобладающие при латентной туберкулезной инфекции [Земскова и др., 1984; Власенко, 1998]. Традиционные методы диагностики не позволяют обнаруживать "группы риска" и установить связь персистенции МБТ с со-

матическими заболеваниями, не ассоциирующиеся с туберкулезной инфекцией.

Для быстрой диагностики и выявления латентной инфекции предложены новые питательные среды (ВКГ, Влакон), позволяющие за 2-5 суток выделить бактериологические маркеры МБТ [Власенко, 1998]. Изучение стадий развития МБТ и микроскопической картины крови, экспериментально зараженных животных, позволило обосновать возможность обнаружения измененных форм МБТ непосредственно в мазках биологических жидкостей [Власенко та ін., 2009].

Многие инфекционные возбудители заболеваний (в том числе и возбудитель туберкулеза) влияют на течение беременности, роды и послеродовый период. Кроме того, при беременности развивается "физиологический" иммунодефицит, препятствующий развитию иммунных реакций на антигены эмбриона [Ройт и др., 2000], что может приводить к активизации латентной туберкулезной инфекции.

Измененные МБТ могут персистировать в крови, что приводит к патологии сосудов, плаценты и передачи

инфекции плоду. Прогнозирование и диагностика такого состояния затруднена из-за олигобациллярности и стертых клинических проявлений.

**Цель** исследования: оценить риск активизации у беременных латентной туберкулезной инфекции и, ее связи с патологией беременности с использованием новых методов диагностики.

### Материалы и методы

Для выяснения потенциальной роли МБТ в развитии патологии мочеполовой системы на питательную среду ВКГ высевали деконтаминированные и инкубированные со стимулятором роста ВКГ (24 ч при 37°C) пробы мочи, соскобов эндометрия, биоптаты (табл. 1) 14 женщин с заболеваниями нетуберкулезной этиологии (исследования выполнены совместно с ФГУ "СПбНИИФ Росмедтехнологий"). Выделенные культуры идентифицировали в полимеразной цепной реакции - ПЦР (АмплиСенс МБТ "ИнтерЛабСервис", №ТВ15-100-Р0,5). Кроме того, исследовали кровь 60 беременных наблюдательного отделения и 60 женщин с физиологическим течением беременности Винницкого Центра матери и ребенка. С интервалом в 2 дня брали капиллярную кровь для общего анализа и микроскопии (окраска по Романовскому-Гимза). Для посева кровь брали из локтевой вены (5 мл), которую смешивали с 5 мл "антисептика-стимулятора". Смесь обрабатывали электромагнитными волнами (30±9 мТл 15 минут) и инкубировали (t=37±1°C, 48 ч), после чего смесь высевали на питательную среду Влакон по 1,0 мл на чашку Петри.

Посевы просматривали ежедневно. Из выросших колоний готовили мазки (окраска по Циль-Нильсену). Для идентификации изолятов использовали реакцию агглютинации (РА) с моноспецифической антисывороткой *M.tuberculosis* и ПЦР.

### Результаты. Обсуждение

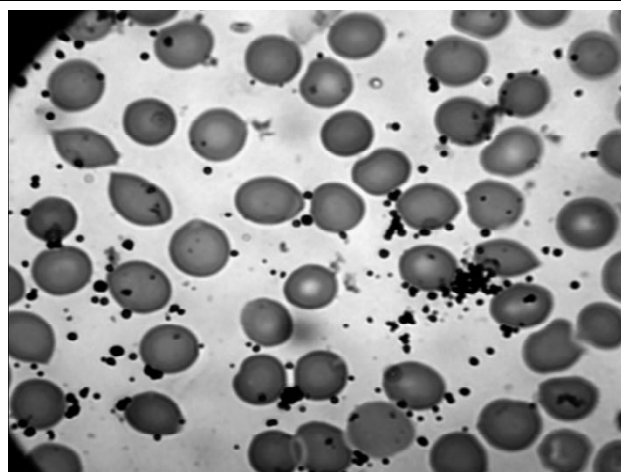
Посев мочи, соскобов эндометрия, биоптатов небеременных женщин с патологией мочеполовой системы и другими заболеваниями выполнили на среду ВКГ (табл. 1). Установлено 100% инфицированность МБТ, свидетельствующую о необходимости учитывать результаты, как возможный этиологический фактор в развитии соматических заболеваний. Бактериологический маркер туберкулезной инфекции был представлен неокислостойчивыми палочками и кокками (в трансформированном виде), а также частично кислостойчивыми палочками, окрашивавшимися в красный цвет. Несмотря на не типичность морфологии изоляты име-

**Таблица 1.** Результаты обследования небеременных женщин с диагнозами нетуберкулезной этиологии.

Фамилия	Диагноз	Материал для посева на среду ВКГ	Микроскопия колоний, окраска по Циль-Нильсену	ПЦР с изолятом со среды ВКГ
С-ва	Мочекаменная болезнь	моча	синие кокки	ПЦР+
Ш-ва	Цистэктомия	моча	красные палочки	ПЦР+
К-ва	Хр. пиелонефрит	моча	синие палочки	ПЦР+
Шт-ва	Цистит	моча	красне палочки	ПЦР+
М-ко	Хр. пиелонефрит	моча	красне палочки	ПЦР+
К-ва	Хр. пиелонефрит	моча	красне палочки	ПЦР+
Вин-ва	Спондилит	моча	красне палочки и кокки	ПЦР+
В-ва	Спондилит	моча	красне палочки и кокки	ПЦР+
Е-ва	Спондилит	моча	красне палочки	ПЦР+
Сил-ва	Хр. пиелонефрит	моча	синие палочки	ПЦР+
Д-нко	Сальпингит	соскоб э/метрия	красные палочки	ПЦР+
М-жос	Киста яичника	соскоб э/метрия	красные палочки	ПЦР+
Дем-ко	Сальпингит	соскоб э/метрия	синие палочки	ПЦР+
Куз-ва	Неспецифический лимфаденит	биоптат лимфоуз.	синие палочки	ПЦР+

**Таблица 2.** Выявление маркеров МБТ в крови беременных микроскопическим методом.

Группы беременных	Количество лиц	Маркеры МБТ			
		внеклеточная локализация		внутриклеточная локализация	
		абс.ч	%	абс.ч	%
Физиологическое течение беременности	60	3	5,0	-	-
Женщины с патологией беременности	60	7	11,6	9	15,0

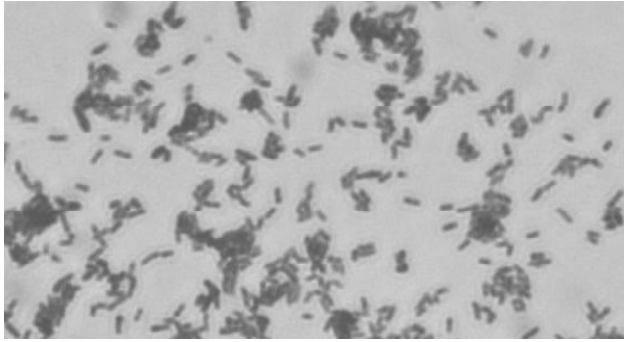


**Рис. 1.** Микроскопия крови беременной П. с маркером "ковидные формы" МБТ (10X100).

ли специфичные участки ДНК и были отнесены к комплексу *M.tuberculosis* - *M.bovis*. Необходимо отметить, что посев биологического материала на традиционные







**Рис. 5.** Фуксинофильные палочки, выделенные из крови беременных на среде Влакон (10x100).

ускорение СОЭ до  $20,8 \pm 1,31$  мм/час; в контроле ( $9,4 \pm 1,26$  мм/час), снижение количества эритроцитов, гемоглобина, повышение процентного содержания лимфоцитов и моноцитов (табл. 4).

Полученные результаты исследований, указывают на высокий риск активации латентной туберкулезной инфекции в период беременности и на необходимость

использовать новые методы диагностики для его выявления.

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. При посеве мочи, соскобов эндометрия и биоптатов на среду ВКГ с последующей идентификацией изолятов в ПЦР женщин с патологией мочеполовой сферы и костно-суставного аппарата в 100% случаев выделяют измененные микобактерии туберкулеза.

2. Определенная связь имеется между латентной туберкулезной инфекцией и риском развития патологии беременности.

3. Микроскопия мазков крови и посев на питательные среды ВКГ и Влакон позволяют в течение 4-7 суток установить наличие латентной туберкулезной инфекции, заболевания туберкулезом.

Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать питательные среды ВКГ, Влакон для бактериологической диагностики туберкулеза.

### **Литература**

- Власенко В.В. Диагностика латентных форм туберкулеза на підставі нових даних біологічного розвитку збудника в системі крові / Власенко В.В., Власенко І.Г., Лисенко А.П. / Методичні рекомендації. Вінниця: "Едельвейс І К", 2009. - 96 с.
- Власенко В.В. Туберкулез в фокусе проблем современности. - Винница: Наука, 1998. - 223 с.
- Земскова З.С. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция / Земскова З.С., Дорожкова Н.И. // М.: "Медицина". - 1984. - 221 с.
- Ройт А., Бросгофф Дж., Мейл Д. Иммунология. 5-е изд. - М.: Мир, 2000. - 527 с.
- Raviglione M. // Intern. J. Tubercul. Lung Dis. - 2001. - Vol. 5, № 11(11). - P. 7-8.

### **СПЕЦИФІЧНІ МАРКЕРИ ЛАТЕНТНОЇ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ В КРОВІ ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ВАГІТНОСТІ**

**Власенко В.В., Лисенко О.П., Палій Г.К., Власенко І.Г., Палій В.Г., Волянський А.Ю., Бабійчук Ю.В., Яковлева Л.Ф.**

**Резюме.** В статті наведено результати застосування поживних середовищ ВКГ, Влакон; мікроскопії мазків крові для виявлення у вагітних латентних форм туберкулезу, які виявлено у 5% жінок з фізіологічним перебігом вагітності та у 26,6% - з патологією вагітності.

**Ключові слова:** туберкулез, маркери мікобактерій туберкулезу, патологія вагітності, середовища ВКГ, Влакон.

### **SPECIFIC MARKERS OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION IN THE BLOOD OF WOMAN WITH PREGNANCY PATHOLOGY**

**Vlasenko V.V., Lysenko O.P., Paliy G.K., Vlasenko I.G., Paliy V.G., Volyanskiy A.Y., Babyuchuk Y.V., Yakovleva L.F.**

**Summary.** The results of VKG nutritive environment usage are shown in the article, Vlacon, blood smear microscopy for latent tuberculosis infection detection with pregnant women, that were detected with 5% of women with physiological pregnancy run and with 26,6% with pregnancy pathology.

**Key words:** tuberculosis, tuberculosis microbacteria markers, pregnancy pathology, VKG environment, Vlacon.

© Нарбутова Т.Е.

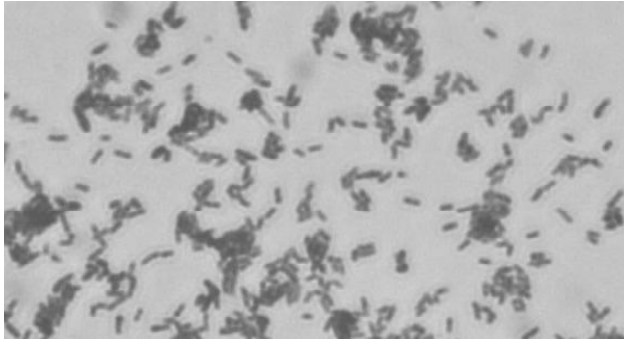
УДК: 612.6:546.815/.819:577.161.32:612-092.9

## **ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕМЕННИКОВ МЫШЕЙ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ ПРИ КУМУЛЯЦИИ СВИНЦА В ОРГАНИЗМЕ И ВВЕДЕНИИ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА**

**Нарбутова Т.Е.**

ДУ "Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского" (бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь, Автономная республика Крым, 95006)

**Резюме.** С помощью гистологических, электронномикроскопических, морфометрических и статистических методов изучали влияние хронического поступления ацетата свинца на репродуктивную систему. Накопление свинца в организме экспериментальных животных проявляется выраженными дистрофическими изменениями всех структур извитых семен-



**Рис. 5.** Фуксинофильные палочки, выделенные из крови беременных на среде Влакон (10x100).

ускорение СОЭ до  $20,8 \pm 1,31$  мм/час; в контроле ( $9,4 \pm 1,26$  мм/час), снижение количества эритроцитов, гемоглобина, повышение процентного содержания лимфоцитов и моноцитов (табл. 4).

Полученные результаты исследований, указывают на высокий риск активации латентной туберкулезной инфекции в период беременности и на необходимость

использовать новые методы диагностики для его выявления.

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. При посеве мочи, соскобов эндометрия и биоптатов на среду ВКГ с последующей идентификацией изолятов в ПЦР женщин с патологией мочеполовой сферы и костно-суставного аппарата в 100% случаев выделяют измененные микобактерии туберкулеза.

2. Определенная связь имеется между латентной туберкулезной инфекцией и риском развития патологии беременности.

3. Микроскопия мазков крови и посев на питательные среды ВКГ и Влакон позволяют в течение 4-7 суток установить наличие латентной туберкулезной инфекции, заболевания туберкулезом.

Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать питательные среды ВКГ, Влакон для бактериологической диагностики туберкулеза.

### **Литература**

- Власенко В.В. Диагностика латентных форм туберкулеза на підставі нових даних біологічного розвитку збудника в системі крові / Власенко В.В., Власенко І.Г., Лисенко А.П. / Методичні рекомендації. Вінниця: "Едельвейс І К", 2009. - 96 с.
- Власенко В.В. Туберкулез в фокусе проблем современности. - Винница: Наука, 1998. - 223 с.
- Земскова З.С. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция / Земскова З.С., Дорожкова Н.И. // М.: "Медицина". - 1984. - 221 с.
- Ройт А., Бросгофф Дж., Мейл Д. Иммунология. 5-е изд. - М.: Мир, 2000. - 527 с.
- Raviglione M. // Intern. J. Tubercul. Lung Dis. - 2001. - Vol. 5, № 11(11). - P. 7-8.

### **СПЕЦИФІЧНІ МАРКЕРИ ЛАТЕНТНОЇ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ В КРОВІ ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ВАГІТНОСТІ**

**Власенко В.В., Лисенко О.П., Палій Г.К., Власенко І.Г., Палій В.Г., Волянський А.Ю., Бабійчук Ю.В., Яковлева Л.Ф.**

**Резюме.** В статті наведено результати застосування поживних середовищ ВКГ, Влакон; мікроскопії мазків крові для виявлення у вагітних латентних форм туберкулезу, які виявлено у 5% жінок з фізіологічним перебігом вагітності та у 26,6% - з патологією вагітності.

**Ключові слова:** туберкульоз, маркери мікобактерій туберкульозу, патологія вагітності, середовища ВКГ, Влакон.

### **SPECIFIC MARKERS OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION IN THE BLOOD OF WOMAN WITH PREGNANCY PATHOLOGY**

**Vlasenko V.V., Lysenko O.P., Paliy G.K., Vlasenko I.G., Paliy V.G., Volyanskiy A.Y., Babyuchuk Y.V., Yakovleva L.F.**

**Summary.** The results of VKG nutritive environment usage are shown in the article, Vlacon, blood smear microscopy for latent tuberculosis infection detection with pregnant women, that were detected with 5% of women with physiological pregnancy run and with 26,6% with pregnancy pathology.

**Key words:** tuberculosis, tuberculosis microbacteria markers, pregnancy pathology, VKG environment, Vlacon.

© Нарбутова Т.Е.

УДК: 612.6:546.815/.819:577.161.32:612-092.9

## **ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕМЕННИКОВ МЫШЕЙ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ ПРИ КУМУЛЯЦИИ СВИНЦА В ОРГАНИЗМЕ И ВВЕДЕНИИ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА**

**Нарбутова Т.Е.**

ДУ "Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского" (бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь, Автономная республика Крым, 95006)

**Резюме.** С помощью гистологических, электронномикроскопических, морфометрических и статистических методов изучали влияние хронического поступления ацетата свинца на репродуктивную систему. Накопление свинца в организме экспериментальных животных проявляется выраженными дистрофическими изменениями всех структур извитых семен-

*ных канальцев и интерстициальной ткани семенников, замедлением процесса сперматогенеза, расстройствами микроциркуляции. Применение альфа-токоферола приводит к лучшей сохранности морфологических компонентов семенника; корректирующий эффект проявляется уже на 30-е сутки эксперимента, выраженность корректирующего эффекта препарата возрастает и максимально проявляется на 90-е сутки эксперимента.*

**Ключевые слова:** свинец, семенники, альфа-токоферол.

---

## **Введение**

Согласно разным литературным данным 13-19% или одна из пяти - семи супружеских пар репродуктивного возраста страдают от отсутствия детей. Удельный вес мужского бесплодия в структуре бесплодных браков составляет 25-50% и является не только серьезной медицинской, но и социальной проблемой. В последнее время отмечается рост количества бесплодных браков и обращений к специалистам по поводу нарушения ряда сексуальных функций у мужчин. Так, проблема мужского бесплодия и ряда мужских сексуальных расстройств остается актуальной [Нишлаг, Бере, 2005; Неймарк и др., 2008; Божедомов и др., 2009; Тер-Аванесов и др., 2000].

Семенники имеют чрезвычайно высокую чувствительность к действию многих повреждающих факторов: нервно-психологических и инфекционно-токсических, эндокринных, физических (температурных, ионизирующего облучения, травм), влиянию сосудистых расстройств.

Согласно литературным данным, экологический прессинг составляют около 1000 репротоксикантов - поллютантов, оказывающих токсический эффект на репродуктивную систему [Корнева, 2003; Калимов с соавт., 2002]. Именно к таким относятся соли некоторых тяжелых металлов, в том числе свинец, обладая как прямым цитотоксическим действием, так и опосредованным, нарушающим сперматогенез вследствие вмешательства в механизмы регуляции сперматогенеза и андрогенопоэза [Галимов и др., 2002; Галимов и др., 2005; Мамина, Шейко, 2001].

Сравнительно недавно были получены доказательства существования реальной взаимосвязи между состоянием мужской репродуктивной функции и накоплением в окружающей среде конкретных поллютантов [Стусь, 1999; Стусь, 2006].

Нарушение фертильности у мужчин происходит по разным причинам. Считается, что в 50% мужского бесплодия выявляется тестикулярная форма [Тер-Аванесов и др., 2000; Нишлаг, Бере, 2005]. Среди обследованных бесплодных мужчин наличие профвредности отмечались у 31,5% пациентов. Это подтверждает важную роль внешних факторов в нарушении репродуктивного здоровья мужчины [Макушкин и др., 2003, Swan et al., 2003].

**Цель исследования.** Выяснить характер и динамику структурно-функциональных изменений в семенниках при длительном накоплении соединений свинца в организме животных второго поколения, а также степень и направленность корректирующего воздействия на струк-

туры семенника альфа-токоферола в разные по длительности временные промежутки.

## **Материалы и методы**

Нами проведены исследования на двух поколениях мышей-самцов линии BALB/c (51 животное), получавших водный раствор ацетата свинца (per os, 10 mg/kg). Животные составили несколько групп и серий эксперимента. Первая группа - мыши-самцы 2-го поколения - получали ацетат свинца в течение 30, 60, 90 суток (серии эксперимента) после прекращения грудного вскармливания в месячном возрасте; вторая группа - мыши, получающие альфа-токоферол per os в средней терапевтической дозе одновременно с раствором ацетата свинца; третья - контрольные животные. Материал получали хирургическим путем, рану ушивали. У каждого животного один семенник фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида, дофиксировали в 1% OsO<sub>4</sub>, заливали в эпон-аралдитовые смолы для получения полутонких и ультратонких срезов. Второй - фиксировали в формалине и заливали в парафин, окрашивая срезы гематоксилин-эозином. Индекс сперматогенеза рассчитывали по формуле:  $Is = \Sigma a/N$ , где  $a$  - количество слоев, выделенных в каждом канальце (первый слой - сперматогонии, второй - сперматоциты 1-го и 2-го порядка, третий - сперматиды, четвертый - сперматозоиды);  $N$  - количество просчитанных канальцев. Морфометрическое исследование с помощью оптического анализатора изображения "OLYMPUS" и программы "Видеотест. Морфология" проведено на полутонких срезах, окрашенных толуидиновым синим. Количественные данные обработаны методом вариационной статистики.

## **Результаты. Обсуждение**

Морфологические проявления влияния кумуляции свинца в организме экспериментальных животных выявленные нами при исследовании соответствуют изменениям, описанным другими исследователями [Мамина, Шейко, 2001; Калимов и др., 2002, Макушкин и др., 2003].

При световой и электронной микроскопии выявляется отек интерстициальной ткани семенника во все сроки экспериментального исследования. В сосудах микроциркуляторного русла наблюдаются стазы и сладжи эритроцитов. Эндотелиальные клетки, выстилающие сосуды, подвергаются выраженным дистрофическим изменениям. В их цитоплазме обнаруживаются крупные вакуоли, повреждаются микроворсинки на люми-

**Таблица 1.** Морфометрические показатели семенников животных в эксперименте.

Экспериментальные группы животных	Морфометрические показатели	Серии эксперимента		
		30 суток	60 суток	90 суток
Свинец	Вес семенника, г	0,0682±0,0028	0,0740±0,0041	0,0813±0,0047
	Площадь извитого семенного канальца, $\times 10^3 \text{мкм}^2$	91,71±18,82	115,63±25,94	4,98±15,94*
	Площадь сперматогенного эпителия, $\times 10^3 \text{мкм}^2$	65,82±11,37	109,41±45,55	59,89±24,62
	Площадь просвета канальца, $\times 10^3 \text{мкм}^2$	25,89±7,72	6,22±1,74	35,09±8,86
	Индекс сперматогенеза	2,91±0,23	2,86±0,51	2,76±0,45
Свинец + альфа-токоферол	Вес семенника, г	0,0652±0,0048	0,0716±0,003	0,0738±0,0033
	Площадь извитого семенного канальца, $\times 10^3 \text{мкм}^2$	82,31±13,25*	91,41±5,89*	134,82±22,39*, **
	Площадь сперматогенного эпителия, $\times 10^3 \text{мкм}^2$	65,45±17,68	85,27±28,76	119,22±34,06
	Площадь просвета канальца, $\times 10^3 \text{мкм}^2$	16,86±2,53	6,14±2,09	15,40±1,44
	Индекс сперматогенеза	2,94±0,43	3,14±0,34	3,26±0,33
контроль	Вес семенника, г	0,0529±0,0034	0,0636±0,0037	0,0675±0,0044
	Площадь извитого семенного канальца, $\times 10^3 \text{мкм}^2$	92,06±13,67	118,69±16,36	122,32±20,49
	Площадь сперматогенного эпителия, $\times 10^3 \text{мкм}^2$	67,91±10,06	108,07±24,56	107,01±23,42
	Площадь просвета канальца, $\times 10^3 \text{мкм}^2$	24,14±7,53	8,59±1,14	15,31±2,95
	Индекс сперматогенеза	3,12±0,36	3,47±0,24	3,58±0,17

**Примечание:** \* - достоверно по отношению к контролю ( $p \leq 0,05$ ); \*\* - достоверно по отношению к свинцу ( $p \leq 0,05$ ).

нальной поверхности клеток, уменьшается их количество. Митохондрии, как органеллы энергопродукции, повреждаются в первую очередь - в них наблюдается дисконфракция крист и просветление матрикса, часть этих органелл разрушается. Характер повреждения митохондрий, обнаруженных в эндотелиоцитах, свойственен для всех типов клеток семенников.

Дистрофические изменения наблюдаются в клетках Лейдига и, в меньшей степени, фибробластах. Патологические изменения протекают по типу баллонной дистрофии - цитоплазма клеток вакуолизируется, расширяются цистерны эндоплазматической сети и комплекса Гольджи, уменьшается количество липидных включений. Некоторые из клеток подвергаются необратимым повреждениям, ведущим к их гибели. Описанные микроскопические изменения

проявляются в увеличении веса органа по отношению к контрольной группе соответствующих серий эксперимента на 28,9% (30-е сутки), на 16,3% (60-е сутки) и на 20% (90-е сутки).

В собственной оболочке извитых семенных канальцев происходит утолщение базальных мембран за счет их разволокнения и дезорганизации. В клетках стенок извитых семенных канальцев также наблюдаются дистрофические процессы. Сперматогенный эпителий разрыхляется и становится ячеистым за счет отека и гибели клеток с образованием в нем "ниш". В клетках повреждаются митохондрии, вплоть до их разрушения, расширяется перинуклеарное пространство, цитоплазма герминативных клеток и клеток Сертоли вакуолизируется.

Выраженность патологических изменений неодинакова и зависит от длительности поступления ксенобиотика. Наилучшей сохранностью структур характеризуются 60-е сутки эксперимента, очевидно, за счет напряжения компенсаторных механизмов организма - вторая стадия компенсаторно-приспособительного процесса. Максимальные патологические

изменения наблюдаются на 90 сутки введения ацетата свинца, что указывает на проявление декомпенсации адапционно-приспособительных реакций в организме экспериментальных животных.

Динамика морфометрических показателей отражена в таблице 1. Функциональная активность органа уменьшается. На 30-е сутки индекс сперматогенеза снижается на 6,74%, 60-е сутки - на 17,58%, 90-е сутки - на 22,91%. Динамика изменений индекса сперматогенеза говорит о прогрессирующем негативном влиянии свинца. Морфологически это проявляется уменьшением количества слоев сперматогенного эпителия.

Применение альфа-токоферола в качестве корригирующего препарата основано на его прямом антиоксидантном действии. Уже на 30-е сутки приме-

нения препарата отмечаются микроскопические признаки его положительного влияния, а именно: снижение степени вакуолизации цитоплазмы клеток, как в извитых семенных канальцах, так и в интерстициальной ткани семенника; отмечается хорошая сохранность мембранных органелл, в частности митохондрий; в клетках Лейдига стабилизируется, а затем увеличивается количество липидных включений.

Несмотря на положительную ультраструктурную динамику, морфометрические показатели у животных второй группы достоверно отличаются от показателей контроля и первой группы (табл. 1).

Изменение веса семенников в этой группе по сериям 30, 60, и 90 суток составил  $(0,0652 \pm 0,0048)g$ ,  $(0,0716 \pm 0,003)g$ ,  $(0,0738 \pm 0,0033)g$  соответственно; прирост веса органа по отношению к контрольным составил 23,2% на 30-е сутки, 12,5% на 60-е сутки и 9,3% к 90-м суткам. Морфологически это проявляется меньшей выраженностью патоморфологических изменений, сопровождается достоверным уменьшением площади извитых канальцев по сравнению с контролем.

Функциональная активность органа у животных в этой группе падает. ИС составил на 30-е сутки  $2,94 \pm 0,43$  (уменьшение на 5,8%), на 60-е сутки  $3,14 \pm 0,34$  (уменьшение на 9,52%), 90-е сутки  $3,26 \pm 0,33$  (уменьшение на 8,94%). Динамика изменений индекса сперматогенеза говорит о хорошем протекторном влиянии препарата и о существенном негативном влиянии свинца на семенник.

Длительный срок применения витамина Е (90 суток) оказывает существенное влияние на извитые семенные канальцы. Наблюдается увеличение площади канальца, площади эпителия, с одновременным увеличением площади просвета. Такая динамика структурной перестройки может говорить о продол-

жающемся негативном влиянии соединений свинца на семенник, даже в условиях фармакологической коррекции.

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. Кумуляция соединений свинца приводит к развитию выраженных морфологических изменений интерстиция семенника, протекающих по типу баллонной дистрофий, некротических изменений. В клетках деструктивные процессы в первую очередь затрагивают митохондрии, как органеллы энергопродукции и андрогенопоэза. Снижение функциональной активности проявляется снижением индекса сперматогенеза.

2. В сперматогенном эпителии извитых семенных канальцев в первую очередь нарушаются энергетический и белоксинтезирующий аппараты sustentоцитов, и в меньшей степени сперматогенных клеток. Степень проявления указанных изменений зависит от длительности поступления соединений свинца в организм и нарастает 30суток ? 60суток ? 90 суток.

3. Применение препарата альфа-токоферол при хронической кумуляции соединений свинца оказывает корригирующий эффект на структуры сперматогенного эпителия, начиная с 30-и суток. Корригирующее воздействие препарата увеличивается и максимально приближенные к контрольной группе параметры наблюдаются на 90-е сутки эксперимента.

Полученные нами экспериментальные данные, учитывая возможное развитие прооксидантного действия альфа-токоферола при некоторых условиях, не являются окончательными. Они могут быть использованы как основа для более глубоких морфологических и клинических исследований.

### **Литература**

- Нишлаг Э. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы / под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере. - М., 2005. - 554с.
- Галимов Ш.Н. "Кризис сперматозоида" и техногенное загрязнение окружающей среды: факты и гипотезы / Ш.Н. Галимов, З.К. Амирова, Э.Ф. Галимова // Проблемы репродукции. - 2005. - № 2. - С. 19 - 22.
- Дефицит андрогенов у мужчин в индустриальных городах Башкортостана : результаты обследования 2200 мужчин / Ш.Н. Галимов, Д.С. Громенко, Э.Ф. Аглетдинов [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. - 2003. - № 3. - Приложение. - С. 128 - 129.
- Корнева Е.М. Значение эндокринных деструкторов, действующих перинатально, в половом развитии взрослой особи / Е.М. Корнева // Наука і соціальні проблеми суспільства : медицина, фармація, біотехнологія : III міжнар. наук.-практ. конф. : тези доп. - Харків, 2003. - Ч. 2. - С. 101.
- Мамина В. П. Влияние ионизирующего излучения и ксенобиотиков на сперматогенный эпителий лабораторных животных / В.П. Мамина, Л.Д. Шейко // Гигиена и санитария. - 2001. - № 6. - С. 24 - 27.
- Нарушение сперматогенеза и их коррекция у больных хроническим абактериальным простатитом / А.И. Неймарк, Р.Т. Алиев, Н.А. Ноздрачев [и др.] // Урология. - 2008. - № 1. - С. 44 - 50.
- Оксидативный стресс сперматозоидов в патогенезе мужского бесплодия / В.А. Божедомов, Д.С. Громенко, И.В. Ушакова [и др.] // Урология. - 2009. - № 2. - С. 51 - 56.
- Синдром андрогенной недостаточности, как маркер техногенного загрязнения среды обитания / Ф.Х. Калимов, Ш.М. Галимов, Э.Ф. Акметдинов [и др.] // Проблемы репродукции. - 2002. - № 1. - С. 46 - 50.
- Стусь В.П. Вміст важких металів у тканинах сечостатевої системи мешканців інтенсивного промислового регіону / В.П. Стусь // Урологія. - 2006. - № 4. - С. 30 - 37.
- Стусь В.П. Морфологічні та морфометричні зміни сім'яників тварин, які перебували під впливом комплексу шкідливих факторів гірничодобувної промисловості / В.П. Стусь // Урологія. - 1999. - № 2. - С. 74 - 82.
- Тер-Аванесов Г.В. Фертильность мужчин в XXI веке / Г.В. Тер-Аванесов, Т.А. Назаренко, В.И. Кулаков // Андрология и генитальная хирургия. -

2000. - № 1. - С. 32.  
Экологические аспекты мужского бесплодия у жителей Омской области / Д.Г. Макушкин, Ю.А. Кузнецкий,

Г.М. Ниязова [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. - 2003. - № 3. - Приложение. - С. 128 - 129.  
Semen quality in relation to biomarkers of

pesticide exposure / S. Swan, R. Kruse, F. Liu [et al.] // Environmental Health Perspectives. - 2003. - Vol. 111. - P. 1478 - 1484.

---

**ДИНАМІКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН СІМ'ЯНИКІВ МИШЕЙ ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ ПРИ КУМУЛЯЦІЇ СВИНЦЮ В ОРГАНІЗМІ І ВВЕДЕННІ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛУ**

**Нарбутова. Т.Є.**

**Резюме.** За допомогою гістологічних, електронномікроскопічних, морфо метричних та статистичних методів вивчали вплив хронічного надходження ацетату свинцю на репродуктивну систему. Накопичення свинцю в організмі експериментальних тварин проявляється вираженими дистрофічними змінами всіх структур звивистих сім'яних каналців та інтерстиціальної тканини сім'яників, уповільненням процесу сперматогенезу, порушенням мікроциркуляції. Застосування альфа-токоферолу веде до кращого збереження морфологічних компонентів сім'яника; коригуючий ефект засобу проявляється вже на 30 добу експерименту, коригуюча дія препарату зростає залежно від тривалості його застосування і стає максимальною на 90 добу експерименту.

**Ключові слова:** свинець, сім'яники, альфа-токоферол.

---

**DYNAMICS OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES OF SECOND GENERATION MALE-MICE TESTES UNDER LEAD ACUMULATION IN ORGANISM AND INCORPORATION OF ALPHA-TOCOPHEROLUM**

**Narbutova T. Ye.**

**Summary.** The influence of chronic incorporation of lead on reproductive system was studied by histological, electron microscopical, morphometrical methods. Accumulation of lead salts in organism of experimental animals manifests expressive changes of all testicular structures: seminiferous tubules and interstitial tissue; suppression of spermatogenesis, initiates microcirculatory disorders. Using of alpha-tocopherolum leads to so much better maintenance of all testicular morphological components; correcting effects appears from 30-th day of experiment. The most effective influence of alpha-tocopherolum is observed on 90-th day of experiment.

**Key words:** lead, testes, alpha-tocopherol.

---

© Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.

**УДК:** 612.411+611-018:616-001.17]-001.5

---

**ГІСТОЛОГІЧНІ І ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ СЕЛЕЗІНКИ В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТУ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ**

**Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

**Резюме.** На статевозрілих білих щурах-самцях проведені гістологічні та гістохімічні дослідження селезінки при термічній травмі в динаміці експерименту. Висока інформативність методів дозволила встановити, що ступінь змін структурних компонентів органу залежить від терміну дослідження. Найбільші деструктивні порушення виявлені у стадіях пізньої токсемії і септико-токсемії.

**Ключові слова:** селезінка, гістологічні і гістохімічні зміни, термічна травма.

---

**Вступ**

Термічна травма запускає в ураженому організмі ланцюг реакцій імунної системи, які призводять до складних імуномодуляційних змін. Селезінка є найбільшим лімфоїдним органом в організмі людини, що вносить вагомий вклад в розвиток та підтримку клітинної і гуморальної імунної відповіді, вродженого та набутого імунітету, кількісний та якісний склад імунітетів крові, лімфи і інших лімфоїдних органів. Крім того, селезінка є місцем скупчення клітин, які належать до системи фіксованих макрофагів, що визначає детоксикаційний потенціал організму, в ній руйнуються ендотоксини, нерозчинні компоненти клітинного детриту [Сапин, 1996; Mebius, Kraal, 2005; Abul Abbas, Lichtman, 2009].

Лімфодеструктивна, лімфодегенеративна і лімфопроліферативна дія стресу, який виникає в організмі при термічній травмі, здатний змінити ці взаємозв'язки та призвести до довготривалого порушення імунної

відповіді. [Сепиашвили, 2003; Бахмет, 2004; Клименко и др., 2008].

Однак на сьогодні не досягнуто цілкового розуміння природи морфофункціональних змін в структурних компонентах селезінки і механізмів впливу на даний орган при термічній травмі. Це пов'язано з недостатньою кількістю гістологічних і гістохімічних досліджень лімфоїдної і стромальної архітекtonіки органів імуногенезу, особливо при опіках, та ускладнює розуміння закономірностей розвитку ефективної імунної відповіді й імуномодуляційних процесів при опіках. Тому метою нашої роботи було встановити гістологічні і гістохімічні зміни селезінки в динаміці експерименту при термічній травмі.

---

**Матеріали та методи**

Експеримент проведено на 30 статевозрілих білих

2000. - № 1. - С. 32.  
Экологические аспекты мужского бесплодия у жителей Омской области / Д.Г. Макушкин, Ю.А. Кузнецкий,

Г.М. Ниязова [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. - 2003. - № 3. - Приложение. - С. 128 - 129.  
Semen quality in relation to biomarkers of

pesticide exposure / S. Swan, R. Kruze, F. Liu [et al.] // Environmental Health Perspectives. - 2003. - Vol. 111. - P. 1478 - 1484.

---

**ДИНАМІКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН СІМ'ЯНИКІВ МИШЕЙ ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ ПРИ КУМУЛЯЦІЇ СВИНЦЮ В ОРГАНІЗМІ І ВВЕДЕННІ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛУ**

**Нарбутова. Т.Є.**

**Резюме.** За допомогою гістологічних, електронномікроскопічних, морфо метричних та статистичних методів вивчали вплив хронічного надходження ацетату свинцю на репродуктивну систему. Накопичення свинцю в організмі експериментальних тварин проявляється вираженими дистрофічними змінами всіх структур звивистих сім'яних каналців та інтерстиціальної тканини сім'яників, уповільненням процесу сперматогенезу, порушенням мікроциркуляції. Застосування альфа-токоферолу веде до кращого збереження морфологічних компонентів сім'яника; коригуючий ефект засобу проявляється вже на 30 добу експерименту, коригуюча дія препарату зростає залежно від тривалості його застосування і стає максимальною на 90 добу експерименту.

**Ключові слова:** свинець, сім'яники, альфа-токоферол.

---

**DYNAMICS OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES OF SECOND GENERATION MALE-MICE TESTES UNDER LEAD ACUMULATION IN ORGANISM AND INCORPORATION OF ALPHA-TOCOPHEROLUM**

**Narbutova T. Ye.**

**Summary.** The influence of chronic incorporation of lead on reproductive system was studied by histological, electron microscopical, morphometrical methods. Accumulation of lead salts in organism of experimental animals manifests expressive changes of all testicular structures: seminiferous tubules and interstitial tissue; suppression of spermatogenesis, initiates microcirculatory disorders. Using of alpha-tocopherolum leads to so much better maintenance of all testicular morphological components; correcting effects appears from 30-th day of experiment. The most effective influence of alpha-tocopherolum is observed on 90-th day of experiment.

**Key words:** lead, testes, alpha-tocopherol.

---

© Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.

**УДК:** 612.411+611-018:616-001.17]-001.5

---

**ГІСТОЛОГІЧНІ І ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ СЕЛЕЗІНКИ В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТУ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ**

**Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

**Резюме.** На статевозрілих білих щурах-самцях проведені гістологічні та гістохімічні дослідження селезінки при термічній травмі в динаміці експерименту. Висока інформативність методів дозволила встановити, що ступінь змін структурних компонентів органу залежить від терміну дослідження. Найбільші деструктивні порушення виявлені у стадіях пізньої токсемії і септико-токсемії.

**Ключові слова:** селезінка, гістологічні і гістохімічні зміни, термічна травма.

---

**Вступ**

Термічна травма запускає в ураженому організмі ланцюг реакцій імунної системи, які призводять до складних імуномодуляційних змін. Селезінка є найбільшим лімфоїдним органом в організмі людини, що вносить вагомий вклад в розвиток та підтримку клітинної і гуморальної імунної відповіді, вродженого та набутого імунітету, кількісний та якісний склад імуноцитів крові, лімфи і інших лімфоїдних органів. Крім того, селезінка є місцем скупчення клітин, які належать до системи фіксованих макрофагів, що визначає детоксикаційний потенціал організму, в ній руйнуються ендотоксини, нерозчинні компоненти клітинного детриту [Сапин, 1996; Mebius, Kraal, 2005; Abul Abbas, Lichtman, 2009].

Лімфодеструктивна, лімфодегенеративна і лімфопроліферативна дія стресу, який виникає в організмі при термічній травмі, здатний змінити ці взаємозв'язки та призвести до довготривалого порушення імунної

відповіді. [Сепиашвили, 2003; Бахмет, 2004; Клименко и др., 2008].

Однак на сьогодні не досягнуто цілкового розуміння природи морфофункціональних змін в структурних компонентах селезінки і механізмів впливу на даний орган при термічній травмі. Це пов'язано з недостатньою кількістю гістологічних і гістохімічних досліджень лімфоїдної і стромальної архітекtonіки органів імуногенезу, особливо при опіках, та ускладнює розуміння закономірностей розвитку ефективної імунної відповіді й імуномодуляційних процесів при опіках. Тому метою нашої роботи було встановити гістологічні і гістохімічні зміни селезінки в динаміці експерименту при термічній травмі.

---

**Матеріали та методи**

Експеримент проведено на 30 статевозрілих білих



щурах-самцях. Тварин утримували у віварії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського. Догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності з положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей", (Страсбург, 1985 р.), а також у відповідності до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.).

Опік наносили мідними пластинами нагрітими у кип'яченій воді. Розміри ділянки враження склали 15% поверхні тіла тварин, а опік був IIIA-IIIБ ступеня. Піддослідних тварин декапітували на 1, 7, 14 і 21 доби експерименту (що відповідає стадіям шоку, ранньої і пізньої токсемії та септикотоксемії опікової хвороби). Для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини селезінки фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну, проводили дегідратацію в спиртах зростаючої концентрації, заливали у парафінові блоки. Виготовлені зрізи, товщиною 5-6 мкм. фарбували гематоксиліном-еозином, проводили імпрегнацію сріблом за методом Гордона-Світса, та фарбували для дослідження стану сполучної тканини за методом MSB (ОКГ). Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа ЛОМО Біолам та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera.

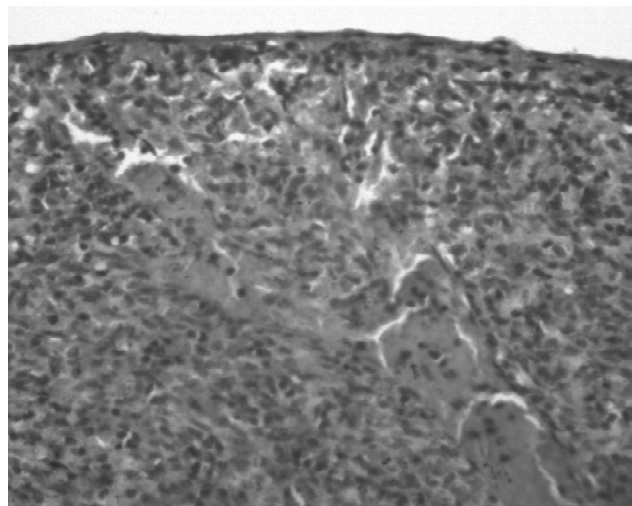
### **Результати. Обговорення**

Проведені гістологічні дослідження селезінки показали, що в стадії шоку спостерігались гемокапіляри з розширеними просвітами, спазмовані артеріоли, трапляються поодинокі мікротромбовані судини. Капсула представлена сіткою звивистих колагенових, еластичних та ретикулярних волокон, які переплітаються між собою, від капсули відходять в паренхіму трабекули, які представлені такими ж волокнами, але ще з невеликою кількістю гладких міоцитів. Волокна трабекул в основному орієнтовані поздовжньо. Ретикулярні клітини і волокна червоної пульпи утворюють складне переплетіння у вигляді сітководної структури, на одних ділянках лежать щільно, на інших ділянках вони утворюють осередки, або розташовуються поздовжньо, є ділянки без направленої орієнтації волокон. В петлях ретикулярної сітки розташовані еритроцити, лімфоцити різного ступеню зрілості, зрілі та незрілі плазматичні клітини та активно фагоцитуючі макрофаги. В білій пульпі ретикулярних волокон мало, а в зародковому центрі вони в вигляді дрібнопетлистої сітки з ексцентрично розташованою артерією, яка також загорнута в сітку ретикулярних волокон. В петлях ретикулярної сітки білої пульпи розташовуються лімфоцити, плазматичні клітини та дендритні макрофаги.

Встановлено, що в стадії ранньої токсемії в просвіті розширених судин встановлена агрегація еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів. Наявні стази у синусоїдних

гемокапілярах, що відображає сповільнення кровотоку в судинах мікроциркуляторного русла. Стінки капілярів стають потовщені, гомогенні. Ретикулярні та колагенові волокна капсули та трабекул при імпрегнації аргірофільні, потовщені зберігають пучкову будову з незначним набряком. В червоній пульпі по периферії наявні ділянки просвітлення з великою кількістю макрофагів навколо венозних синусів, збільшувалась кількість пошкоджених еритроцитів. В цей термін біла пульпа мала значну площу, чітко відмежовується від маргінальної зони, а маргінальна зона від оточуючої червоної пульпи, при цьому збільшувалась площа цієї зони. По периферії та в самій білій пульпі відмічено зростання щільності малих, середніх та великих лімфоцитів, плазмоцитів та макрофагів, а в гермінативних центрах - помітне витончення ретикулярної сітки.

В стадії пізньої токсемії селезінка була гіпертрофована, капсула ставала витонченою, відмічалась дезорганізація тканин опорно-скоротливого апарату наслідок підвищення тканинно-судинної проникності (плазморагія) та накопичення компонентів плазми крові в сполучній тканині. Ретикулярні та колагенові волокна аргірофільні, вони потовщені і перетворюються в масивні щільні тяжі, проте зберігають пучкову природу. В різко розширених синусоїдних капілярах, прекапілярах та дрібних венах відмічались стази. Еритроцити в їх просвітах тісно прилягали один до одного, межі між ними зникали (садж-феномен) (рис. 1). Разом з тим, одночасно трапляються капіляри з вираженим гіалінозом їх стінки та значним звуженням просвіту. По всій площі червоної пульпи встановлена значна кількість еритроцитів, лімфоцитів різного ступеню зрілості, зрілих та незрілих плазматичних клітин і фагоцитуючих макрофагів. По периферії лімфоїдних вузликів і в пульпарних тяжях зменшувалась щільність



**Рис. 1.** Структурні зміни селезінки на 14 добу після термічної травми. Витончена капсула органу, різко розширена пульпарна вена з явищем стазу. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 200.



**Рис. 2.** Гістохімічні зміни селезінки на 21 добу експерименту. Пучкова природа з підсиленням аргірофілії ретикулярних та колагенових волокон трабекул червоної пульпи. Витончена ретикулярна сітка в гермінативних центрах зі зменшенням інтенсивності аргірофілії лімфоїдного вузлика. Імпрегнація сріблом за методом Гордона-Світса. x 200.

малих лімфоцитів і плазмочитів та макрофагів у порівнянні з 7 добою. В центральній артерії лімфоїдного вузлика стінка була потовщеною та відмічалось значне звуження її просвіту зі значним звуженням її просвіту. В гермінативних центрах наявне виражене витончення ретикулярної сітки ретикулярних волокон, зі зменшенням інтенсивності аргірофілії при імпрегнації.

В стадії септикотоксемії селезінка залишалась гіпертрофована, капсула була потовщеною, спостерігався виражений набряк в опорно-скоротливому апараті органу. Ретикулярні та колагенові волокна з підсиленням аргірофілії при імпрегнації солями срібла, зберігали пучкову природу, але колагенові волокна розволокнювались на фібрили (рис. 2). Це пояснюється підвищенням проникності стінки судин, процесом відкладення навколо ретикулярних волокон спочатку рідкого білку, а потім його ущільнення і злиття з ретикулярними волокнами в однорідну масу. Кровоносні судини в цей термін були розширеними і повнокров-

ними, еритроцити в просвітах судин тісно прилягають один до одного, мають вигляд стовпчиків. Внаслідок зменшеного кровонаповнення та повного знекровлення органу наявні мікроегнища гострої ішемії. Вони характеризуються ущільненням структур органу в цій ділянці, деструкцією лімфоцитів та плазмочитів. Дані ділянки відмежовані від тканини червоної пульпи, зоною лейкоцитарної інфільтрації. В білій пульпі спостерігались дегенерація і деструкція лімфоїдної тканини, які характеризувались зменшенням її об'єму і ширини маргінальної зони, вогнищевим зникненням в лімфоїдних вузликах гермінативних центрів, дезорганізацією періартеріальних лімфоїдних муфт, наявністю в них чисельних макрофагів з безбарвною цитоплазмою та апоптотними тільцями в ній. У червоній пульпі, що збереглася, встановлено зменшення кількості зрілих лімфоцитів і плазматичних клітин та збільшення числа незрілих їх форм макрофагів. Венозні синуси були переповнені еритроцитами, навколо них виражені ділянки крововиливів. По периферії лімфоїдних вузликів зменшувалась кількість малих лімфоцитів, незначно - середніх лімфоцитів та плазмочитів у порівнянні з 14 добою. В гермінативних центрах зберігалось витончення ретикулярної сітки, зі зменшенням інтенсивності аргірофілії зниження кількості незрілих лімфоцитів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гістологічні і гістохімічні дослідження структурних компонентів селезінки тварин в динаміці після експериментальної термічної травми, встановили що ступінь змін структурних компонентів органу залежить від терміну досліджу.

2. Найбільші деструктивні порушення виявлені у стадіях пізньої токсемії і септикотоксемії.

Отримані результати гістологічних і гістохімічних змін структурних компонентів селезінки можна використати в подальших експериментальних дослідженнях, зокрема у вивченні розподілу імунітетів у структурних компонентах селезінки білих щурів в динаміці досліджу при термічній травмі.

### Література

- Бахмет А.А. Строение лимфоидных структур селезенки крыс при воздействии острого эмоционального стресса // Морфология. - 2004. - Т. 125, № 1. - С. 55 - 58.
- Клименко Н.А. Морфофункциональное состояние селезенки в динамике первичного хронического воспаления // Н.А. Клименко, С.В. Татарко, И.В. Сорокина // Укр. Морфол. альманах. - 2008. - Т.6, № 4. - С. 50 - 52.
- Сапин М.Р. Индивидуальная изменчивость иммунных структур и иммунодефицит / М.Р. Сапин // Морфология. - 1996. Т. 109, № 2. - С. 88 - 90.
- Сепиашвили Р.И. Функциональная система иммунного гомеостаза / Р.И. Сепиашвили // Аллерголог. и иммунолог. - 2003. - Т.4, № 2. - С. 11 - 14.
- Abul K. Abbas Basic Immunology: Functions and Disorder's of the Immune System / Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman. - 2009 -3rd edition - P. 14 - 18.
- Mebius R.E. Structure and function of the spleen / R.E. Mebius, G. Kraal // Nature Reviews Immunology. - 2005. - P. 606 - 616.

### ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕЗЁНКИ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТА ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

**Гаврилюк-Скиба Г.А., Волков К.С.**

**Резюме.** В эксперименте на половозрелых белых крысах-самцах проведены исследования селезенки при ожоговой травме в динамике эксперимента. Высокая информативность метода позволила установить, что степень изменений струк-

турных компонентов органа зависит от сроков эксперимента. Наиболее деструктивные нарушения выявлены в стадиях поздней токсемии и септикотоксемии.

**Ключевые слова:** селезенка, гистологические и гистохимические изменения, термическая травма.

#### **HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE SPLEEN IN THE DYNAMIC OF EXPERIMENTAL THERMAL TRAUMA**

**Gavryliuk-Skyba G.O., Volkov K.S.**

**Summary.** Histological and histochemical researches of spleen were made in dynamic of thermal damage in experiment on mature male rats. High informative methods allows to establish degree of organ structural components to depend on term of experiment. The most destructive violations were revealed at the stages of late toxemia and septicotoxemia.

**Key words:** spleen, histological and histochemical changes, thermal trauma.

---

© Герасимчук М.Р.

**УДК:** 616-073.7+616.24+616.381-002+615.279+616-092.9

### **ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ АЛЬВЕОЛ У ЛЕГЕНЯХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ РОЗЛИТОМУ ПЕРИТОНІТІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЛІПІНУ**

**Герасимчук М.Р.**

Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

---

**Резюме.** Досліди проведено на 36 статевозрілих нелінійних білих щурах, у яких моделювали ГРП та проводили корекцію "Ліпіном" одноразово через 30 хв. від початку експерименту. Проведені електронномікроскопічні дослідження встановили, що в основі морфогенезу легеневого ушкодження при експериментальному ГРП лежить порушення ультраструктури легневих альвеол. Доведено позитивний протекторний вплив застосування "Ліпіну" на ультраструктурні компоненти легень та зменшення їхнього ушкодження при ГРП в експерименті.

**Ключові слова:** гострий розлитий перитоніт, ультраструктура альвеол, щурі, "Ліпін".

---

#### **Вступ**

На теперішній час не існує єдиної думки щодо механізмів розвитку і терапії гострого розлитого перитоніту (ГРП). Проте, багато пацієнтів із ГРП помирають, внаслідок розвитку синдрому гострого ушкодження легень (СГУЛ) [Нестеров, Паневская, 2000; Gisele et al., 2009] одним з перших проявів якого є дихальна недостатність. Останню за такого стану, як правило, не вдається усунути використанням штучної вентиляції легень та традиційної терапії [Чучалин, 2007].

Гострий розлитий перитоніт уже на ранніх стадіях супроводжується вираженою тканинною гіпоксією та активацією процесів вільно-радикального окислення. Одним з найбільш важливих віддалених наслідків цього є окислення і фрагментація жирних кислот (у тому числі й мембранних фосfolіпідів). Перетворення останніх відбувається каскадним шляхом з утворенням активних продуктів і токсичних метаболітів. Встановлено, що мішенями цього впливу стають, як правило, цитоплазматичні та субклітинні біомембранні структури [Ступницька, Мереуца, 2006]. Ушкодження мембран внаслідок перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і вплив запальних медіаторів призводить до підвищення проникності ендотелію, виникнення набряку тканин і органної дисфункції. Тому для попередження або усунення респіраторних розладів при ГРП може виявитися перспективним застосування препарату, що має антиоксидантну, антигіпоксичну та мембранопротекторну активність. Одним з таких є препарат вітчизняного виробництва

"Ліпін" ("Біолік", Харків, Україна) природного походження. "Ліпін" є ліпосомальною формою фосфатидилхоліну, має виражені антигіпоксичні, метаболічні властивості; нормалізує процеси тканинного дихання, функціональну активність ендотеліальних клітин; поліпшує реологічні властивості крові; пригнічує процеси ПОЛ, має мембраностабілізуючий, сорбційний та репаруючий ефекти [Похилько и др., 2009]. Метою роботи було встановити закономірності перебудови ультраструктури альвеол легень при експериментальному гострому розлитому перитоніті (ГРП) та за умов його корекції вітчизняним препаратом "Ліпін".

#### **Матеріали та методи**

Дослідження проведені на 36 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-230 г, які були розділені на 3 групи: 1 група тварин з відтвореним ГРП за допомогою внутрішньоочеревинного введення 10% калової суспензії в розрахунок 1 мл на 100 г маси щура [Полянський, Войтів, 2007; Герасимчук та ін., 2010], 2 група тварин - з експериментальним перитонітом та одноразовим введенням препарату "Ліпін" в дозі 50 мг/кг внутрішньоочеревинно через 30 хв від початку моделювання ГРП, 3 група тварин - з введенням еквівалентної дози фізіологічного розчину. Всі дослідження проводили під загальним знечуванням, з використанням кетаміну (40 мг/кг). Утримання тварин та маніпуляції проводилися у відповідності до положень Закону України

турных компонентов органа зависит от сроков эксперимента. Наиболее деструктивные нарушения выявлены в стадиях поздней токсемии и септикотоксемии.

**Ключевые слова:** селезенка, гистологические и гистохимические изменения, термическая травма.

### HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE SPLEEN IN THE DYNAMIC OF EXPERIMENTAL THERMAL TRAUMA

**Gavryliyk-Skyba G.O., Volkov K.S.**

**Summary.** Histological and histochemical researches of spleen were made in dynamic of thermal damage in experiment on mature male rats. High informative methods allows to establish degree of organ structural components to depend on term of experiment. The most destructive violations were revealed at the stages of late toxemia and septicotoxemia.

**Key words:** spleen, histological and histochemical changes, thermal trauma.

---

© Герасимчук М.Р.

**УДК:** 616-073.7+616.24+616.381-002+615.279+616-092.9

## ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ АЛЬВЕОЛ У ЛЕГЕНЯХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ РОЗЛИТОМУ ПЕРИТОНІТІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЛІПІНУ

**Герасимчук М.Р.**

Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

---

**Резюме.** Досліди проведено на 36 статевозрілих нелінійних білих щурах, у яких моделювали ГРП та проводили корекцію "Ліпіном" одноразово через 30 хв. від початку експерименту. Проведені електронномікроскопічні дослідження встановили, що в основі морфогенезу легеневого ушкодження при експериментальному ГРП лежить порушення ультраструктури легневих альвеол. Доведено позитивний протекторний вплив застосування "Ліпіну" на ультраструктурні компоненти легень та зменшення їхнього ушкодження при ГРП в експерименті.

**Ключові слова:** гострий розлитий перитоніт, ультраструктура альвеол, щурі, "Ліпін".

---

### Вступ

На теперішній час не існує єдиної думки щодо механізмів розвитку і терапії гострого розлитого перитоніту (ГРП). Проте, багато пацієнтів із ГРП помирають, внаслідок розвитку синдрому гострого ушкодження легень (СГУЛ) [Нестеров, Паневская, 2000; Gisele et al., 2009] одним з перших проявів якого є дихальна недостатність. Останню за такого стану, як правило, не вдається усунути використанням штучної вентиляції легень та традиційної терапії [Чучалин, 2007].

Гострий розлитий перитоніт уже на ранніх стадіях супроводжується вираженою тканинною гіпоксією та активацією процесів вільно-радикального окислення. Одним з найбільш важливих віддалених наслідків цього є окислення і фрагментація жирних кислот (у тому числі й мембранних фосfolіпідів). Перетворення останніх відбувається каскадним шляхом з утворенням активних продуктів і токсичних метаболітів. Встановлено, що мішенями цього впливу стають, як правило, цитоплазматичні та субклітинні біомембранні структури [Ступницька, Мереуца, 2006]. Ушкодження мембран внаслідок перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і вплив запальних медіаторів призводить до підвищення проникності ендотелію, виникнення набряку тканин і органної дисфункції. Тому для попередження або усунення респіраторних розладів при ГРП може виявитися перспективним застосування препарату, що має антиоксидантну, антигіпоксичну та мембранопротекторну активність. Одним з таких є препарат вітчизняного виробництва

"Ліпін" ("Біолік", Харків, Україна) природного походження. "Ліпін" є ліпосомальною формою фосфатидилхоліну, має виражені антигіпоксичні, метаболічні властивості; нормалізує процеси тканинного дихання, функціональну активність ендотеліальних клітин; поліпшує реологічні властивості крові; пригнічує процеси ПОЛ, має мембраностабілізуючий, сорбційний та репаруючий ефекти [Похилько и др., 2009]. Метою роботи було встановити закономірності перебудови ультраструктури альвеол легень при експериментальному гострому розлитому перитоніті (ГРП) та за умов його корекції вітчизняним препаратом "Ліпін".

### Матеріали та методи

Дослідження проведені на 36 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-230 г, які були розділені на 3 групи: 1 група тварин з відтвореним ГРП за допомогою внутрішньоочеревинного введення 10% калової суспензії в розрахунок 1 мл на 100 г маси щура [Полянський, Войтів, 2007; Герасимчук та ін., 2010], 2 група тварин - з експериментальним перитонітом та одноразовим введенням препарату "Ліпін" в дозі 50 мг/кг внутрішньоочеревинно через 30 хв від початку моделювання ГРП, 3 група тварин - з введенням еквівалентної дози фізіологічного розчину. Всі дослідження проводили під загальним знечуленням, з використанням кетаміну (40 мг/кг). Утримання тварин та маніпуляції проводилися у відповідності до положень Закону України

"Про захист тварин від жорстокого відношення" (N 1759-VI від 15.12.2009).

Після закінчення експерименту всі тварини піддавалися евтаназії. Забір та вирізка матеріалу для електронно-мікроскопічного дослідження здійснювались у тварин в найкоротший термін (20-40 хвилин) за єдиним планом на 1, 12, 24 та 48 години після введення 10% калової суспензії.

Для електронномікроскопічних досліджень забирали шматочки легень без великих бронхів і судин, переважно з нижніх часток. Фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду, постфіксували 1% розчином тетраокису осмію на фосфатному буфері. Подальша обробка проводилась згідно загальноприйнятої методики [Саркісов, Петрова, 1996]. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі УМПТ-7, контрастували ураніацетатом, цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

### Результати. Обговорення

Проведені електронномікроскопічні дослідження респіраторного відділу легень у тварин 2 групи через 1 годину при експериментальному ГРП за умов застосування "Ліпіну", порівняно з 1 групою, встановили, що більшість альвеолярних гемокапілярів були розширені та кровонаповнені, в їх просвітах багато еритроцитів. У складі аерогематичного бар'єру наявний набряк цитоплазматичних ділянок респіраторних альвеолоцитів, нерівномірно потовщена базальна мембрана. Ядра частини ендотеліоцитів (Ен) пікнотично змінені, з осміофільною каріоплазмою і нерівномірною каріолемою. Цитоплазматичні ділянки ендотеліоцитів також змінені, мають світлі і темні ділянки. Піноцитоз в цей термін погано виражений.

Крім деструктивно змінених альвеолоцитів II типу (Ал-II) спостерігаються клітини, в яких краще збереглася структура ядра - вони мають округло-овальну форму, еухроматин в каріоплазмі, рівні контури каріолеми. В цитоплазмі наявні рибосоми і полісоми, короткі канальці гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС). Проте секреторних гранул мало, вони електроннопрозорі, відсутні осміофільні пластинчасті структури. Плазмолема таких альвеолоцитів має мікрворсинки (рис. 1).

Через 12 годин досліді при застосуванні "Ліпіну" в альвеолах наявні ознаки регенераторних процесів. Субмікроскопічно це проявляється активацією ядер альвеолоцитів I типу (Ал-I), вони значно збільшеної площі за рахунок глибоких інвагінацій, в каріоплазмі переважав еухроматин, наявні ядерця. В перинуклеарній зоні визначалось багато рибосом, а в нерівномірних за товщиною ділянках цитоплазми наявні піноцитозні пухирці і кавеоли. Проте наявна деструкція органел як в респіраторних альвеолах так і ендотеліоцитах. В Ал-II виявлено різної величини секреторні гранули з малим вмістом осміофільних пластинчастих структур. Наявні гіпертрофовані мітохондрії, що мають округлу форму і насичені кристами. Цитолема на апікальній поверхні утво-

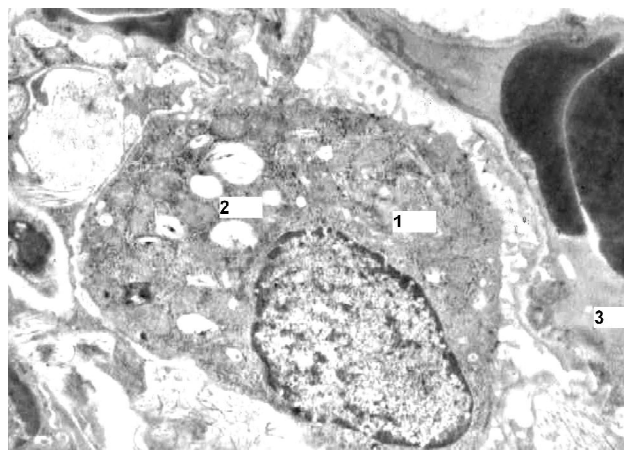


Рис. 1. Ультраструктура респіраторного відділу легень через 6 год. при перитоніті за умов лікування ліпіном. Альвеолоцит 2 типу (1), секреторні гранули (2), просвіт альвеоли (3). x 9000.

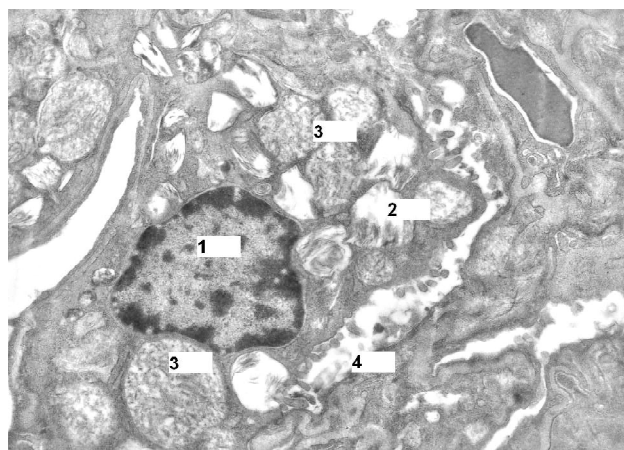
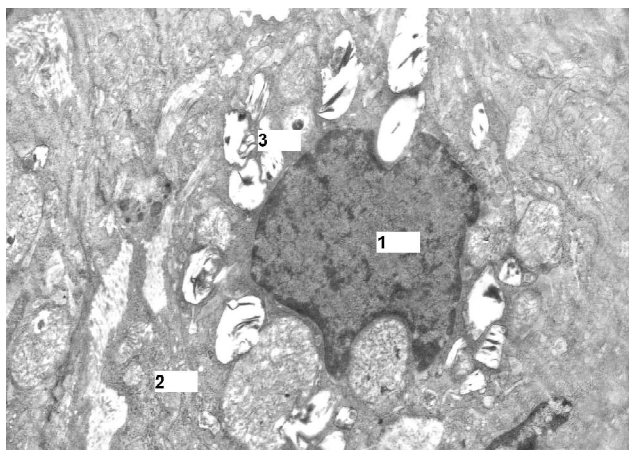


Рис. 2. Субмікроскопічний стан альвеолоциту 2 типу в складі альвеоли легень при експериментальному перитоніті за умов лікування ліпіном через 12 год. Ядро (1) секреторного альвеолоцита, секреторні гранули (2), мітохондрії (3), мікрворсинки на поверхні клітини (4). x 7000.

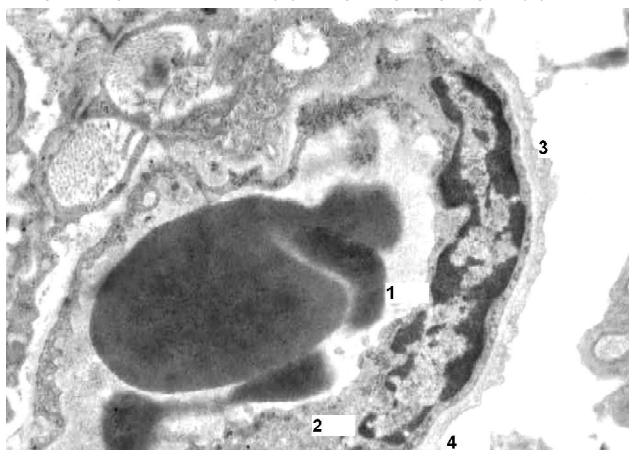
рює мікрворсинки (рис. 2).

Субмікроскопічна організація структурних компонентів альвеол через 24 год в умовах використання "Ліпіну" при перитоніті виглядала менш зміненою, ніж без лікування. Так, в ендотеліоцитах округлоовальні ядра з чіткими контурами каріолеми, еухроматином у каріолемі. Цитоплазматичні ділянки ендотеліальних клітин нерівномірної товщини, проте без ознак значного набряку. Базальна мембрана також менше змінена. Цитоплазматичні ділянки респіраторних альвеолоцитів мають хвилясту поверхню плазмолемі, нерівномірну товщину, проте наявні пухирці і кавеоли.

Для частини секреторних альвеолоцитів в цей термін характерним була насиченість цитоплазми секреторними гранулами та гіпертрофованими мітохондріями. Ці структури навіть деформували їх ядро, утворювали своєрідні інвагінації каріолеми. До великих мітохондрій щільно прилягали секреторні гранули. Більша площа



**Рис. 3.** Ультраструктура секреторного альвеолоцита респіраторного відділу легень при експериментальному перитоніті за умов лікування ліпіном через 24 год. Ядро (1) альвеолоциту 2 типу, цитоплазма (2), секреторні гранули (3). x 3000.



**Рис. 4.** Субмікроскопічний стан фрагменту альвеоли респіраторного відділу легень при експериментальному перитоніті в умовах лікування ліпіном через 48 год. Просвіт альвеоли з еритроцитами (1), ендотелій (2), цитоплазма респіраторного епітеліоцита (3), базальна мембрана (4). x 9000.

секреторних гранул електроннопрозора, мала окремі пластинчасті осміофільні структури (рис. 3).

Електронномікроскопічно через 48 год при експериментальному ГРП у тварин 2-ї групи встановлений кращий стан компонентів альвеол, ніж у респіраторному відділі легень тварин 1 групи. Просвіти більшості гемокапілярів були помірні, переважно з еритроцитами. Ендотеліоцити мали подовжені ядра з окремими інвагінаціями каріолеми і чіткими її контурами. Цитоплазматичні ділянки Ен I ал-І неширокі, мали помірну електронну щільність, багато міхурців і кавеол. Базальна мембрана в складі аерогематичного бар'єру віднос-

но рівномірна, неширока, світла, а з боку строми потовщена і нерівномірна (рис. 4).

В Ал-II типу у цей термін досліду в цитоплазмі спостерігались різної величини секреторні гранули, які окрім електронноосвітлених ділянок мали неправильної форми і конфігурації осміофільні структури. Наявні гіпертрофовані мітохондрії, каналці ГЕС, цистерни комплексу Гольджі та полісоми. У каріоплазмі ядер переважав еухроматин, гетерохроматин осміофільними ділянками, розташований поздовж каріолеми, крупні ядерця, були зміщені до ядерної оболонки. Така ультраструктурна організація альвеолоцитів II типу свідчить про їхню напружену функціональну активність.

Виявлена в наших дослідженнях коригуюча дія "Ліпін" при використанні даної моделі перитоніту може пояснюватися тим, що "Ліпін", як ліпосомальна форма фосфатидилхоліну, має потужну антиоксидантну й антигіпоксичну активність [Похилько та ін., 2009]. Відомо, що внаслідок взаємодії клітин із ліпосомами суттєво модифікуються мембранні структури і змінюється функціональна активність клітин в цілому. Окрім того, купування ПОЛ, що має місце при запальних процесах, зокрема при ГРП та СГУЛ, під дією ліпосом і заміщення дефектів клітинних мембран можуть розглядатися як патогенетично обґрунтовані фактори при впливі на вогнище запалення [Ступницька, Мереуца, 2006].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати електронномікроскопічних досліджень свідчать, що застосування препарату "Ліпін" з антиоксидантною та антигіпоксичною дією має позитивний протекторний вплив на ультраструктуру альвеол легень та зменшує їхнє ушкодження при гострому розлитому перитоніті в експерименті.

2. Субмікроскопічно у всі терміни досліду в умовах використання препарату при експериментальному гострому розлитому перитоніті краще збережені всі компоненти аерогематичного бар'єру, встановлено активізацію регенераторних процесів у альвеолоцитах та ендотеліоцитах гемокапілярів.

3. Отримані наукові експериментальні дані електронно-мікроскопічних досліджень особливостей змін альвеол легень в подальшому можуть бути використані для патогенетичного застосування препарату, з антиоксидантно-антигіпоксичною дією, "Ліпін" в комплексному лікуванні та профілактиці розвитку гострого легеневого ушкодження хворих з перитонітом, а також дозволять проводити подальші морфо-функціональні дослідження.

### Література

- Герасимюк І.Є. Особливості динаміки морфофункціональних змін у судинному руслі печінки та нирок при перебігу гострого розлитого перитоніту в експерименті / І.Є. Герасимюк, А.В. Гантімуров, В.О. Чепесюк // Вісник морфології. - 2010. - № 16 (1). - С. 125 - 128.
- Нестеров Е.Н. Сурфактантная система легких и коррекция ее нарушений при бронхолегочных заболеваниях / Е.Н. Нестеров, Г.Н. Паневская // Пульмонология. - 2000. - № 3. - С. 19 - 23.
- Полянський І.Ю. Деякі аспекти патогенетичного впливу ліпосом на ультраструктуру альвеол легень та гемокапілярів при гострому розлитому перитоніті // Вісник морфології. - 2010. - № 16 (1). - С. 125 - 128.

- незу кишкової недостатності при перитоніті / І.Ю. Полянський, Я.Ю. Войтів // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2007. - Т. 6, № 4. - С. 12 - 15.
- Похилько В.І. Особливості мітохондріального енергетичного обміну в новонароджених, які перенесли перинатальну асфіксію. Нейропротекторний та метаболічний захист / В.І. Похилько, О.М. Ковальова, Н.Р. Касянчук // Международный неврологический журнал. - 2009. - № 2 (24). - С. 3 - 9.
- Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Петрова. - М. : Медицина, 1996. - 544 с.
- Ступницька Г.Я. Використання фосфатидилхолінових ліпосом у хворих із патологією органів дихання та нирок / Г.Я. Ступницька, С.М. Мереуца // Клінічна та експериментальна патологія. - 2006. - Т. 5, № 2. - С. 110 - 112.
- Чучалин А.Г. Синдром острого повреждения легких / А.Г. Чучалин // Пульмонология. - 2007. - № 1. - С. 5-11.
- Intravenous glutamine decreases lung and distal organ injury in an experimental model of abdominal sepsis / Gisele P. Oliveira, Mariana BG Oliveira, Raquel S. Santos [at al.] // Critical Care. - 2009. - Vol. 13, № 3. - P. 74 - 85.

---

**ЕЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ АЛЬВЕОЛ ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ РАЗЛИТОМ ПЕРИТОНИТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИПИНА**

**Герасимчук М.Р.**

**Резюме.** *Опыты проведены на 36 половозрелых нелинейных белых крысах, в которых моделировали ОРП и проводили коррекцию "Липином" один раз через 30 мин от начала эксперимента. Проведенные электронномикроскопические исследования установили, что в основе морфогенеза легочного повреждения при экспериментальном ОРП лежит нарушение ультраструктуры альвеол. Доказано позитивное протекторное влияние применения "Липина" на ультраструктурные компоненты легких и уменьшения их повреждения при ОРП в эксперименте.*

**Ключевые слова:** *острый разлитой перитонит, ультраструктура альвеол, крысы, "Липин".*

---

**ELECTRONMICROSCOPY CHANGES STRUCTURAL COMPONENTS OF PULMONARY ALVEOLUS IN THE ACUTE PERITONITIS AND APPLICATION OF LIPIN**

**Gerasymchuk M.R.**

**Summary.** *Experiments performs on 36 adult nonlinear white rats in which was modelling acute peritonitis and made "Lipin" one-time correction through 30 min from the beginning of experiment. Electronmicroscopy researches displays that in the basis of morphogenesis of pulmonary damage at experimental acute peritonitis lay violation of alveolocyttes I and II types ultrastructure. The changes of functioning of which leads to microcirculation and to the all aerohaematic barrier disorders. Positive protector influence of "Lipin" application is well-proven on the ultrastructural components of lungs and diminishing of their damage at acute peritonitis in an experiment.*

**Key words:** *acute peritonitis, ultrastructure of alveolus, rats, "Lipin".*

---

© Лисенко С.А., Болюх Б.А., Корчинський О.Г., Дика А.П., Остафійчук О.О., Шибінський В.В.

**УДК:** 616-006.6:618.198:615.014.414

## **ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ХІМІОПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ НА ПУХЛИННИЙ АНГІОГЕНЕЗ ІНФІЛЬТРУЮЧИХ КАРЦИНОМ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Лисенко С.А., Болюх Б.А., Корчинський О.Г.\* , Дика А.П.\* , Остафійчук О.О.\* , Шибінський В.В.\***

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна), \*Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, 21030, Україна)

**Резюме.** *Мікроскопічно досліджено 42 інфільтруючих карциноми у хворих на рак грудної залози T2-3N0M0 стадій, яким проводили променево терапію по дрібнопротяжній методиці у комбінації з поліхіміотерапією. Морфологічно виявлено пригнічення процесів розвитку судин переважно за рахунок загального впливу опромінення та поліхіміотерапії на пухлинну паренхіму в цілому і через неї опосередковано на судинну сітку. Ці зміни підтверджені гістоморфометрично: в пухлинах хворих T2N0M0 та T3N0M0 стадії після комбінованого лікування відбувається достовірно зменшення питомої ваги судинного русла (з 17,7±2,5% до лікування до 6,6±1,4% після його проведення при T2N0M0 стадії та з 18,2±2,2% до 5,8±1,3% при T3N0M0 стадії відповідно). Разом з цим спостерігається одночасне збільшення питомої ваги сполучної тканини у всіх хворих з T2-3N0M0 стадіями при відповідному збідненні пухлинної паренхіми. Отже, проведена терапія яскраво підтверджує свою доцільність у хворих з інфільтруючими карциномами грудної залози T2-3N0M0 стадій, оскільки саме при такій комбінації спостерігається активне пригнічення ангіогенної активності пухлин та зменшення питомої ваги пухлинної паренхіми, відображаючи таким чином позитивну динаміку.*

**Ключові слова:** *судинне русло, карцинома грудної залози, хіміотерапія, променево терапія, склероз.*

---

### **Вступ**

В останнє десятиріччя проблема мікроциркуляції пухлини набула особливої актуальності. Особлива увага в онкології приділяється проблемі пухлинного ангіо-

генезу, обов'язкової ланки патогенезу злоякісних пухлин [Фільченков, Стойка, 2006; Осинский и др., 2007].

Вивчення ангіогенезу не тільки дає додаткову інфор-

- незу кишкової недостатності при перитоніті / І.Ю. Полянський, Я.Ю. Войтів // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2007. - Т. 6, № 4. - С. 12 - 15.
- Похилько В.І. Особливості мітохондріального енергетичного обміну в новонароджених, які перенесли перинатальну асфіксію. Нейропротекторний та метаболічний захист / В.І. Похилько, О.М. Ковальова, Н.Р. Касянчук // Международный неврологический журнал. - 2009. - № 2 (24). - С. 3 - 9.
- Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Петрова. - М. : Медицина, 1996. - 544 с.
- Ступницька Г.Я. Використання фосфатидилхолінових ліпосом у хворих із патологією органів дихання та нирок / Г.Я. Ступницька, С.М. Мереуца // Клінічна та експериментальна патологія. - 2006. - Т. 5, № 2. - С. 110 - 112.
- Чучалин А.Г. Синдром острого повреждения легких / А.Г. Чучалин // Пульмонология. - 2007. - № 1. - С. 5-11.
- Intravenous glutamine decreases lung and distal organ injury in an experimental model of abdominal sepsis / Gisele P. Oliveira, Mariana BG Oliveira, Raquel S. Santos [at al.] // Critical Care. - 2009. - Vol. 13, № 3. - P. 74 - 85.

---

**ЕЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ АЛЬВЕОЛ ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ РАЗЛИТОМ ПЕРИТОНИТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИПИНА**

**Герасимчук М.Р.**

**Резюме.** *Опыты проведены на 36 половозрелых нелинейных белых крысах, в которых моделировали ОРП и проводили коррекцию "Липином" один раз через 30 мин от начала эксперимента. Проведенные электронномикроскопические исследования установили, что в основе морфогенеза легочного повреждения при экспериментальном ОРП лежит нарушение ультраструктуры альвеол. Доказано позитивное протекторное влияние применения "Липина" на ультраструктурные компоненты легких и уменьшения их повреждения при ОРП в эксперименте.*

**Ключевые слова:** *острый разлитой перитонит, ультраструктура альвеол, крысы, "Липин".*

---

**ELECTRONMICROSCOPY CHANGES STRUCTURAL COMPONENTS OF PULMONARY ALVEOLUS IN THE ACUTE PERITONITIS AND APPLICATION OF LIPIN**

**Gerasymchuk M.R.**

**Summary.** *Experiments performs on 36 adult nonlinear white rats in which was modelling acute peritonitis and made "Lipin" one-time correction through 30 min from the beginning of experiment. Electronmicroscopy researches displays that in the basis of morphogenesis of pulmonary damage at experimental acute peritonitis lay violation of alveolocyttes I and II types ultrastructure. The changes of functioning of which leads to microcirculation and to the all aerohaematic barrier disorders. Positive protector influence of "Lipin" application is well-proven on the ultrastructural components of lungs and diminishing of their damage at acute peritonitis in an experiment.*

**Key words:** *acute peritonitis, ultrastructure of alveolus, rats, "Lipin".*

---

© Лисенко С.А., Болюх Б.А., Корчинський О.Г., Дика А.П., Остафійчук О.О., Шибінський В.В.

**УДК:** 616-006.6:618.198:615.014.414

## **ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ХІМІОПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ НА ПУХЛИННИЙ АНГІОГЕНЕЗ ІНФІЛЬТРУЮЧИХ КАРЦИНОМ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Лисенко С.А., Болюх Б.А., Корчинський О.Г.\* , Дика А.П.\* , Остафійчук О.О.\* , Шибінський В.В.\***

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна), \*Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, 21030, Україна)

**Резюме.** *Мікроскопічно досліджено 42 інфільтруючих карциноми у хворих на рак грудної залози T2-3N0M0 стадій, яким проводили променево терапію по дрібнопротяжній методиці у комбінації з поліхіміотерапією. Морфологічно виявлено пригнічення процесів розвитку судин переважно за рахунок загального впливу опромінення та поліхіміотерапії на пухлинну паренхіму в цілому і через неї опосередковано на судинну сітку. Ці зміни підтверджені гістоморфометрично: в пухлинах хворих T2N0M0 та T3N0M0 стадії після комбінованого лікування відбувається достовірно зменшення питомої ваги судинного русла (з 17,7±2,5% до лікування до 6,6±1,4% після його проведення при T2N0M0 стадії та з 18,2±2,2% до 5,8±1,3% при T3N0M0 стадії відповідно). Разом з цим спостерігається одночасне збільшення питомої ваги сполучної тканини у всіх хворих з T2-3N0M0 стадіями при відповідному збідненні пухлинної паренхіми. Отже, проведена терапія яскраво підтверджує свою доцільність у хворих з інфільтруючими карциномами грудної залози T2-3N0M0 стадій, оскільки саме при такій комбінації спостерігається активне пригнічення ангиогенної активності пухлин та зменшення питомої ваги пухлинної паренхіми, відображаючи таким чином позитивну динаміку.*

**Ключові слова:** *судинне русло, карцинома грудної залози, хіміотерапія, променево терапія, склероз.*

---

### **Вступ**

В останнє десятиріччя проблема мікроциркуляції пухлини набула особливої актуальності. Особлива увага в онкології приділяється проблемі пухлинного ангио-

генезу, обов'язкової ланки патогенезу злоякісних пухлин [Фільченков, Стойка, 2006; Осинский и др., 2007].

Вивчення ангиогенезу не тільки дає додаткову інфор-



мацію для з'ясування механізмів пухлинного росту і метастазування, але і відкриває перспективи в прогнозі та лікуванні хворих на злоякісні новоутворення [Лісняк, 2004; Li et al., 2000]. До новітніх напрямків у лікуванні цих хворих відноситься, зокрема, протипухлинна антиангіогенна терапія (ПАТ), а спрямованість такого лікування на пригнічення ангіогенезу в пухлині - це нова стратегія в терапії хворих на рак [Новак та ін., 2002; Соляник, 2006]. Основна ціль ПАТ інгібіція процесів формування нових кровоносних судин, а саме проліферації, міграції та диференціації ендотеліальних клітин [Bloemendal et al., 1999; Folkman, 2002]. Різні лікувальні фактори можуть мати антивазкулярий ефект (вплив спрямований на селективну деструкцію судин мікроциркуляторного русла, які вже існують) або антиангіогенний (запобігання розвитку мікросудин) [Соляник, 2006].

**Мета дослідження:** вивчити особливості мікроциркуляторного русла інфільтруючих карцином під впливом комбінованого хіміопроменевого лікування у хворих на рак грудної залози.

### **Матеріали та методи**

Для дослідження відібрано 42 пацієнтки з раком грудної залози T2-3N0M0 стадій, які знаходились на лікуванні у Вінницькому обласному клінічному онкологічному диспансері.

Вік хворих коливався від 40 до 59 років. Вони розподілились наступним чином: пацієнток віком 40-49 років - 18 (42,9%); віком 50-59 років - 24 хворих (57,1%).

Розподіл пацієнток в залежності від розміру первинної пухлини виявив такі відмінності. Всього з первинною пухлиною T2 категорії було проліковано 16 пацієнток (38,1% від числа всіх хворих), з первинною пухлиною категорії T3 - 26 жінок, відповідно 61,9%.

Серед досліджуваних хворих виявлені такі гістологічні різновиди карцином грудної залози: інфільтруюча протокова (17 жінок - 40,1%), часточкова (10 пацієнток - 23,8%) та змішана (15 хворих - 36,1%).

Хворим проводили комбіноване хіміопроменеве лікування, яке включало в себе послідовне проведення неoad'ювантної поліхіміотерапії та променевої терапії. Хіміотерапевтичне лікування включало в себе 2 курси введення цитостатиків. У всіх хворих були використані схеми ЦМФ (більш часта) та ЦАФ. Циклофосфамід в дозі від 800 до 2000 мг на курс був у схемах ПХТ всіх хворих. Поряд з ним застосовували мітоксантрон (20 мг на курс), 5-фторурацил (в дозі від 750 до 2000 мг) та доксорубіцин (100 мг). Всі препарати вводили внутрішньовенно. Променеву терапію виконували по дрібнопротяжній методиці за 14-18 фракцій: разова доза складала 1,8-2,2 Грей, сумарна еквівалентна доза - від 55 до 65 Грей на грудну залозу.

Для вивчення морфології пухлин до початку лікування проводили трепанбіопсію грудної залози (контрольна група). Після проведених курсів ПХТ та променевої терапії хворим була виконана радикальна опера-

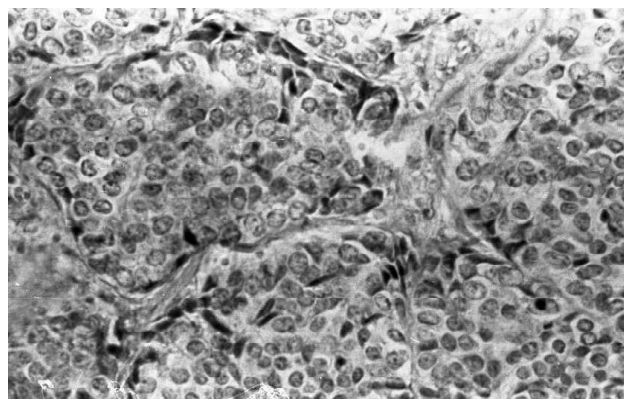
ція на грудній залозі. Видалені карциноми використовувались для проведення морфологічних досліджень після лікування (дослідна група). Для виготовлення гістологічних препаратів матеріал брали з периферичних та центральних частин пухлин. Фрагменти карцином фіксували в 10% нейтральному формаліні та заливали у парафін. Забарвлення мікропрепаратів проводили гематоксилін-еозином та за методом Ван Гізона. Для мікроскопічного дослідження використовували світлооптичний мікроскоп МБИ-11У42. Фотографування об'єктів проводили із збільшенням у 100 та 400 разів. Для гістоморфометричного дослідження використовували сітку Вейбеля. Визначали питому вагу судинного русла, сполучної тканини, паренхіми пухлини. Статистичну обробку кількісних показників проводили з використанням параметричного t-критерія Ст'юдента. В роботі використано програмне забезпечення "Excel 7.0" та "Biostat".

### **Результати. Обговорення**

У досліджуваних мікропрепаратах хворих T2N0M0 стадії до початку лікування виявлялись ознаки загального пухлинного росту. Так, на прикладі інфільтруючого часточкового раку видно, що гнізда пухлинної паренхіми були розріджені, містили збережені й некротизовані клітини. Відмічалось переважання пухлинної паренхіми з ділянками некрозів. Спостерігався інфільтруючий дифузний ріст пухлини з елементами запалення та дегенерації паренхіми. Зустрічались дуже дрібні судини, відмічались прояви неоангіогенезу середнього ступеня активності. Окрім того, визначались гіпербазофільні ангіобласти по периферії і в середині клітинних осередків (рис. 1).

При морфометричному дослідженні гістопрепаратів карцином хворих даної групи питома вага судинного русла складала -  $17,7 \pm 2,5\%$ , сполучної тканини -  $23,1 \pm 4,4\%$ , пухлинної паренхіми -  $59,2 \pm 6,3\%$  відповідно.

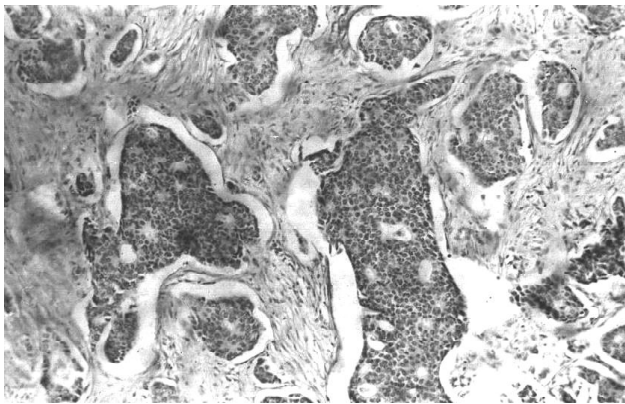
Після проведеного комбінованого хіміопроменевого лікування морфологічний стан пухлин грудної залози



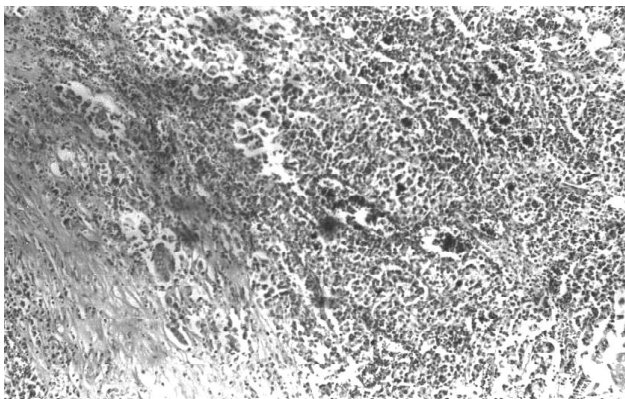
**Рис. 1.** Поява ангіобластів на периферії і всередині паренхіматозних ділянок пухлини. Хвора Г. до початку лікування, T2N0M0 стадія, інфільтруючий протоковий рак правої грудної залози, гем.-еозин, х 400.



**Рис. 2.** Інфільтруючий протоковий рак правої грудної залози. Хвора Г., T2N0Mo стадія, стан після ПХТ+ТГТ, гем.-еозин, x 100.



**Рис. 3.** Групи судин капілярного типу в осередку пухлинного комплексу. Хвора Ч., T3N0Mo стадія, інфільтруючий дольковий рак правої грудної залози, стан до лікування, гем.-еозин, x 100.



**Рис. 4.** Ділянка грануляційної тканини на місці некротизованих бластомних утворень. Хвора М., T3N0Mo стадія, інфільтруючий протоковий рак лівої грудної залози, стан після ПХТ+ТГТ, гем.-еозин, x 100.

зи значно змінювався. При переважному поширенні склерозу строми спостерігались невеликі ділянки пухлинних колоній. У склерозованій стромі виявлялись спорожнілі тонкостінні розширені судини, що розташовувалися по периметру вздовж колагенової основи згубілої строми. В окремих осередках бластомних сімейств

були помітні судинні перерізи, які в більшості містили формені елементи і без них, з ендотелієм і без нього (рис. 2). Частина судин була порожньою. Деякі судини виявляли дезорганізацію ендотелію з втратою міжклітинних контактів. Також в більшості гістологічних зрізів виявлялись залишки альвеолярних структур пухлини з капілярними судинами. Виражене заміщення паренхіми сполучнотканинними елементами можна побачити в гістопрепаратах хворих з такою патогістологічною формою, як інфільтруючий змішаний (протоковий і часточковий) рак. Це була і одночасна атрофія паренхіми і збагачення строми.

При гістоморфометричному дослідженні препаратів карцином хворих T2N0Mo стадії після проведеного лікування визначалося зменшення питомої ваги судинного русла до  $6,6 \pm 1,4\%$  (у 2,7 рази,  $p < 0,01$ ) та пухлинної паренхіми - до  $38,6 \pm 5,1\%$  (у 1,5 рази,  $p < 0,01$ ) при одночасному збільшенні питомої ваги сполучної тканини - до  $54,8 \pm 6,2\%$  (у 2,4 рази,  $p < 0,01$ ).

При проведенні мікроскопії біоптатів карцином грудних залоз хворих T3N0Mo стадії до початку лікування виявлялась значна кількість ділянок некротично зміненої паренхіми, що розташовані вкрай нерівномірно: гніздами, стрічками, розгалуженнями. Стан їх був самий різноманітний. Тут були і дрібні ділянки скірочної будови, і багато скупчень, що нагадували альвеоли, середина яких зайнята клітинами з базофільною цитоплазмою та неоднаковим за формою і розміром ядром з декількома ядерецьми. Самі клітини були досить однотипні із неоднаковим діаметром та слабкою атипією, з відносно широкою розрідженою цитоплазмою, з круглим одним або двома ядрами. Зустрічались початкові фази мітозу. Іноді бластомні епітеліоцити створювали порожнини по типу "каналів". Поряд пухлинні елементи кількома рядами будували периферійний вал, а в середині знаходилась дрібнозерниста еозинофільна маса клітинного детриту, часто з лейкоцитами. В пухлинному масиві судини зустрічались відносно рідко, були малі за діаметром, порожні, заповнені лейкоцитами або еритроцитами. Виявлялись дещо розширені тонкостінні судини, інколи з широким просвітом. Це були капіляри; і тільки ендотелій і базальна мембрана вказували на належність їх до судин (рис. 3).

При морфометричному дослідженні гістопрепаратів карцином хворих даної групи до лікування питома вага судинного русла складала  $18,2 \pm 2,2\%$ , сполучної тканини -  $22,8 \pm 3,9\%$ , пухлинної паренхіми -  $59,0 \pm 6,5\%$  відповідно.

Після проведених курсів хіміотерапії та дрібнопротяжної телегаматерапії в видалених пухлинах хворих T3N0Mo стадії була майже взагалі відсутня паренхіма, проте яскраво панував склероз. В цілому пухлини зазнавали інволюції. Процеси колагенізації найбільш часто зустрічались периваскулярно. Скрізь між пухлинних осередків виявлялись ланцюги фібробластів та лімфоцити. Також було помітно ознаки імунного запалення.

лення, серед гнізд та ланцюгів пухлинних клітин. В їх масивах виявлялись поодинокі капіляри в післяпухлинних осередках, навколо яких концентрувались локуси сполучної тканини у вигляді тяжів колагенових волокон.

За межами крихитних залишків клітинного складу пухлини часто виявлялись деформовані судини. В багатьох місцях ділянки некрозу були заміщені грануляційною тканиною з судинами капілярного типу різного діаметра (рис. 4). Деякі з капілярів були функціонально нездатними. Жодної бруньки росту не було знайдено. Ендотелій функціонуючих капілярів був "спокійним", транспортного типу, без ознак активності. Судини ж, які ми спостерігали, найчастіше за все виглядали спорожніми з облітерованим або пошкодженим просвітом.

При гістоморфометрії карцином хворих Т3N0M0 стадії після проведеного лікування встановлено, що питома вага судинного русла зменшилась у 3,1 рази ( $p < 0,01$ ) - з  $18,2 \pm 2,2\%$  до  $5,8 \pm 1,3\%$  (за період лікування), водночас питома вага пухлинної паренхіми зменшилась у 1,6 рази - з  $59,0 \pm 6,5\%$  до  $35,9 \pm 4,8\%$  ( $p < 0,01$ ). Збільшення питомої ваги сполучної тканини відбулося у 2,6 рази (з  $22,8 \pm 3,9\%$  до  $58,3 \pm 7,1\%$ ,  $p < 0,01$ ).

При узагальненні отриманих морфологічних та гістоморфометричних особливостей стану інфільтруючих карцином грудної залози хворих з Т2-3N0M0 стадіями, які піддавалися впливу комбінованої хіміопроменевої терапії, слід зазначити наступне. Мікроскопічно виявлено, що така неoad'ювантна терапія веде до виражених атрофічних та інволютивних процесів в паренхімі пухлин та заміщення некротичних вогнищ на грубоволокнисту щільну сполучну тканину. Склероз в цілому теж присутній, але його прояви менш виражені, ніж під час впливу на пухлини самої лише хіміотерапії. Розвиток судинного русла інгібується вищенаведеними впливами стійко і незворотно, що проявляється в наявності периваскулярної колагенізації та значної кількості деформованих капілярів. Визначаються також переко-

ливі свідчення редукції судин пухлини та блокування процесів утворення судин мікроциркуляторного русла переважно за рахунок загального впливу цитостатиків та опромінення на пухлинну паренхіму в цілому і через неї опосередковано на судинну сітку. В цілому це призводить до вираженої девіталізації пухлин. Дані зміни підтверджуються гістоморфометрично: виражене зменшення питомої ваги судинного русла (характеризує антиангіогенну дію), зменшення питомої ваги пухлинної паренхіми (свідчить за протипухлинну дію) та виражене збільшення питомої ваги сполучної тканини (характеризує профібротичну дію).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. При використанні в передопераційному періоді поєднання двох таких методів, як курси поліхіміотерапії та променевої терапії по дрібнопротяжній методиці, в інфільтруючих карциномах грудної залози хворих Т2-3N0M0 стадії домінують загальні інволютивні процеси в пухлинній паренхімі та судинному руслі, які можна пояснити сумациєю ефектів від дії цитостатичних препаратів та опромінення.

2. Неoad'ювантна хіміопроменева комбінація сприяє інгібуванню пухлинного ангіогенезу в інфільтруючих карциномах грудної залози хворих Т2-3N0M0 стадії за рахунок практично повного блокування росту внутрішньопухлинних судин та деструкції вже існуючих, що підтверджується вираженим зменшенням питомої ваги судинного русла.

3. Комбіноване хіміопроменеве лікування по впливу на пухлинний ангіогенез займає проміжне положення між ізольованими впливами поліхіміотерапії та променевої терапії.

На подальшу увагу заслуговує імуногістохімічне визначення маркерів пухлинного ангіогенезу в карциномах грудної залози під впливом комбінованого хіміопроменевого лікування.

### **Література**

- Лісняк І.О. Неоваскуляризація і пухлинний ріст : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора біол. наук : спец. 14.01.07 "Онкологія" / І.О. Лісняк. - К., 2004. - 38 с.
- Молекулярная диагностика опухолей: фундаментальные основы и практическое применение / [С.П. Осинский, Д.Ф. Глузман, Й. Клифф и др.]. - К.: "ДіА", 2007. - 248 с.
- Новак О.Є. Ангіогенез у розвитку злоякісних пухлин: теоретичні і практичні аспекти / О.Є. Новак, І.О. Лісняк, В.Ф. Чехун // Онкологія. - 2002. - Т. 4. - С. 244 - 251.
- Соляник Г.И. Противоопухолевая антиангиогенная терапия: принципы, проблемы, перспективы / Г.И. Соляник // Онкология. - 2006. - Т. 8, № 2. - С. 206 - 208.
- Фільченков О.О. Апоптоз і рак: від теорії до практики / О.О. Фільченков, Р.С. Стойка. - Тернопіль: ТДМУ, 2006. - 524 с.
- Bloemendal H.J. New strategies in antivas-  
cular cancer therapy / H.J. Bloemendal, T. Logtenberg, E.E. Voest // Eur. J. Clin. Invest. - 1999. - Vol. 29. - P. 802-809.
- Folkman J. Role of angiogenesis in tumor growth and metastasis / J. Folkman / Semin. Oncol. - 2002. - Vol. 29 (6 Suppl. 16). - P. 15 - 18.
- Initial stage of tumor induced angiogenesis: evaluation via skin window chambers in rodent models / C.Y. Li, S. Shan, Q. Huang [et al.] // J. Nat. Cancer Inst. - 2000. - Vol. 92. - P. 143 - 147.

### **ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ОПУХОЛЕВОЙ АНГИОГЕНЕЗ ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ КАРЦИНОМ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Лысенко С.А., Болюх Б.А., Корчинский А.Г., Дикая А.П., Остафийчук О.О., Шибинский В.В.**

**Резюме.** Микроскопически исследовано 42 инфильтрирующих карциномы у больных раком грудной железы Т2-3N0M0 стадий, которым проводили лучевую терапию по дробно-протяженной методике в сочетании с полихимиотерапией. Морфологически выявлено угнетение процессов развития сосудов преимущественно за счет общего воздействия облучения

и полихимиотерапии на опухолевую паренхиму в целом и через нее косвенно на сосудистую сетку. Эти изменения подтверждены гистоморфометрически: в опухолях больных T2N0M0 и T3N0M0 стадий после комбинированного лечения происходит достоверное уменьшение удельного веса сосудистого русла (с  $17,7 \pm 2,5\%$  до лечения до  $6,6 \pm 1,4\%$  после его проведения при T2N0M0 стадии и с  $18,2 \pm 2,2\%$  до  $5,8 \pm 1,3\%$  при T3N0M0 стадии соответственно). Вместе с этим наблюдается одновременное увеличение удельного веса соединительной ткани у всех больных с T2-3N0M0 стадиями при соответствующем оскудении опухолевой паренхимы. В таком случае мы можем говорить, что проведенная терапия ярко подтверждает свою целесообразность у больных с инфильтрирующими карциномами грудной железы T2-3N0M0 стадий, поскольку именно при такой комбинации наблюдается активное подавление ангиогенной активности опухолей и уменьшение удельного веса опухолевой паренхимы, свидетельствуя, таким образом, о позитивной динамике.

**Ключевые слова:** сосудистое русло, карцинома грудной железы, химиотерапия, лучевая терапия, склероз.

#### **EFFECT OF COMBINED CHEMORADIATION THERAPY ON TUMOR ANGIOGENESIS INFILTRATIVE BREAST CARCINOMAS**

**Lysenko S.A., Bolyukh B.A., Korchyynskiy O.G., Dyka A.P., Ostafiythuk O.O., Shybinskiy V.V.**

**Summary.** Microscopically examined 42 infiltrative carcinomas in patients with breast cancer T2-3N0M0 stages that radiation therapy was performed in fractional technique in combination with polychemotherapy. Morphologically identified inhibition of vascular development processes mainly due to the overall effects of irradiation and polychemotherapy in tumor parenchyma as a whole and indirectly through it to the microvasculature. These changes are confirmed hystomorfometry: tumors in patients T2N0M0 and T3N0M0 stage after combined treatment is significant decrease of specific weight of tumor microvessels (with  $17,7 \pm 2,5\%$  before treatment to  $6,6 \pm 1,4\%$  after treatment at T2N0M0 stage and  $18,2 \pm 2,2\%$  to  $5,8 \pm 1,3\%$  at T3N0M0 stage, respectively). At the same time there is a simultaneous increase of specific weight of connective tissue in all patients with T2-3N0M0 stages with an appropriate depletion of tumor parenchyma. In this case we can say that the findings of therapy clearly confirms its feasibility in patients with infiltrative breast carcinomas T2-3N0M0 stages, because it is the combination of observed active suppression of tumor angiogenic activity and reducing of specific weight of tumor parenchyma, thus reflecting the positive trend.

**Key words:** microvasculature, breast carcinoma, chemotherapy, radiation therapy, sclerosis.

---

© Шерстюк С.А., Сорокина И.В.

**УДК:** 616.441-053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ ДО 1 ГОДА, ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ**

**Шерстюк С.А.\* , Сорокина И.В.\*\***

\*Харьковский Национальный университет им. В.Н. Каразина, (пл. Свободы 4, г. Харьков, Украина, 61077); \*\*Харьковский Национальный медицинский университет (просп. Ленина, 4. г. Харьков, Украина, 61022)

---

**Резюме.** Гистологическое и морфометрическое исследование выявило в щитовидной железе детей, умерших в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей, морфологические признаки смены мерокринового типа секреции на аварийный голокриновый тип на фоне истощения компенсаторно-адаптационных механизмов железы.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, ВИЧ-инфекция, дети.

---

#### **Введение**

Известно, что щитовидная железа играет немало важную роль в поддержании гомеостаза организма [Глумова и др., 2007]. Многие авторы изучали влияние различных экзогенных и эндогенных факторов на морфологию щитовидной железы [Удочкина, 2006; Орлинская, 2007], однако морфологические изменения, развивающиеся в щитовидной железе детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей, никто не изучал. Учитывая тот факт, что особенностью современного этапа пандемии ВИЧ-инфекции является существенное увеличение количества случаев инфицирования ВИЧ женщин репродуктивного возраста и беременных, что вызывает целый комплекс проблем, связанных со здоровьем рожденных ими детей [Марциновская, 2006], мы считаем актуальным выявление морфологических особенностей щитовидной железы

детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.

Целью настоящего исследования явилось выявление морфологических особенностей щитовидной железы детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

#### **Материалы и методы**

Материалом для исследования послужили дети, умершие в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей. Материал был собран за период с 1998 по 2010 г.г. на базе Одесского патологоанатомического бюро. Исследуемую группу (группа Д) вошли 25 детей, умерших в возрасте до 1 года, от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Смерть детей исследуемой группы Д произошла по причине легочно-сердечной недостаточности, а также отека

и полихимиотерапии на опухолевую паренхиму в целом и через нее косвенно на сосудистую сетку. Эти изменения подтверждены гистоморфометрически: в опухолях больных T2N0M0 и T3N0M0 стадий после комбинированного лечения происходит достоверное уменьшение удельного веса сосудистого русла (с  $17,7 \pm 2,5\%$  до лечения до  $6,6 \pm 1,4\%$  после его проведения при T2N0M0 стадии и с  $18,2 \pm 2,2\%$  до  $5,8 \pm 1,3\%$  при T3N0M0 стадии соответственно). Вместе с этим наблюдается одновременное увеличение удельного веса соединительной ткани у всех больных с T2-3N0M0 стадиями при соответствующем оскудении опухолевой паренхимы. В таком случае мы можем говорить, что проведенная терапия ярко подтверждает свою целесообразность у больных с инфильтрирующими карциномами грудной железы T2-3N0M0 стадий, поскольку именно при такой комбинации наблюдается активное подавление ангиогенной активности опухолей и уменьшение удельного веса опухолевой паренхимы, свидетельствуя, таким образом, о позитивной динамике.

**Ключевые слова:** сосудистое русло, карцинома грудной железы, химиотерапия, лучевая терапия, склероз.

---

**EFFECT OF COMBINED CHEMORADIATION THERAPY ON TUMOR ANGIOGENESIS INFILTRATIVE BREAST CARCINOMAS**

**Lysenko S.A., Bolyukh B.A., Korchyński O.G., Dyka A.P., Ostafiythuk O.O., Shybinskiy V.V.**

**Summary.** Microscopically examined 42 infiltrative carcinomas in patients with breast cancer T2-3N0M0 stages that radiation therapy was performed in fractional technique in combination with polychemotherapy. Morphologically identified inhibition of vascular development processes mainly due to the overall effects of irradiation and polychemotherapy in tumor parenchyma as a whole and indirectly through it to the microvasculature. These changes are confirmed hystomorfometry: tumors in patients T2N0M0 and T3N0M0 stage after combined treatment is significant decrease of specific weight of tumor microvessels (with  $17,7 \pm 2,5\%$  before treatment to  $6,6 \pm 1,4\%$  after treatment at T2N0M0 stage and  $18,2 \pm 2,2\%$  to  $5,8 \pm 1,3\%$  at T3N0M0 stage, respectively). At the same time there is a simultaneous increase of specific weight of connective tissue in all patients with T2-3N0M0 stages with an appropriate depletion of tumor parenchyma. In this case we can say that the findings of therapy clearly confirms its feasibility in patients with infiltrative breast carcinomas T2-3N0M0 stages, because it is the combination of observed active suppression of tumor angiogenic activity and reducing of specific weight of tumor parenchyma, thus reflecting the positive trend.

**Key words:** microvasculature, breast carcinoma, chemotherapy, radiation therapy, sclerosis.

---

© Шерстюк С.А., Сорокина И.В.

**УДК:** 616.441-053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ ДО 1 ГОДА, ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ**

**Шерстюк С.А.\* , Сорокина И.В.\*\***

\*Харьковский Национальный университет им. В.Н. Каразина, (пл. Свободы 4, г. Харьков, Украина, 61077); \*\*Харьковский Национальный медицинский университет (просп. Ленина, 4. г. Харьков, Украина, 61022)

---

**Резюме.** Гистологическое и морфометрическое исследование выявило в щитовидной железе детей, умерших в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей, морфологические признаки смены мерокринового типа секреции на аварийный голокриновый тип на фоне истощения компенсаторно-адаптационных механизмов железы.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, ВИЧ-инфекция, дети.

---

### **Введение**

Известно, что щитовидная железа играет немало важную роль в поддержании гомеостаза организма [Глумова и др., 2007]. Многие авторы изучали влияние различных экзогенных и эндогенных факторов на морфологию щитовидной железы [Удочкина, 2006; Орлинская, 2007], однако морфологические изменения, развивающиеся в щитовидной железе детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей, никто не изучал. Учитывая тот факт, что особенностью современного этапа пандемии ВИЧ-инфекции является существенное увеличение количества случаев инфицирования ВИЧ женщин репродуктивного возраста и беременных, что вызывает целый комплекс проблем, связанных со здоровьем рожденных ими детей [Марциновская, 2006], мы считаем актуальным выявление морфологических особенностей щитовидной железы

детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.

Целью настоящего исследования явилось выявление морфологических особенностей щитовидной железы детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

### **Материалы и методы**

Материалом для исследования послужили дети, умершие в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей. Материал был собран за период с 1998 по 2010 г.г. на базе Одесского патологоанатомического бюро. Исследуемую группу (группа Д) вошли 25 детей, умерших в возрасте до 1 года, от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Смерть детей исследуемой группы Д произошла по причине легочно-сердечной недостаточности, а также отека

головного мозга и полиорганной недостаточности. В группу сравнения (группу М) вошли 19 случаев мертворожденных, от ВИЧ-инфицированных матерей. Смерть мертворожденных наступила вследствие острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения (отслойка плаценты, обвитие пуповины вокруг различных частей тела плода) и родовой травмы. Срок гестации мертворожденных составил 36-40 недель.

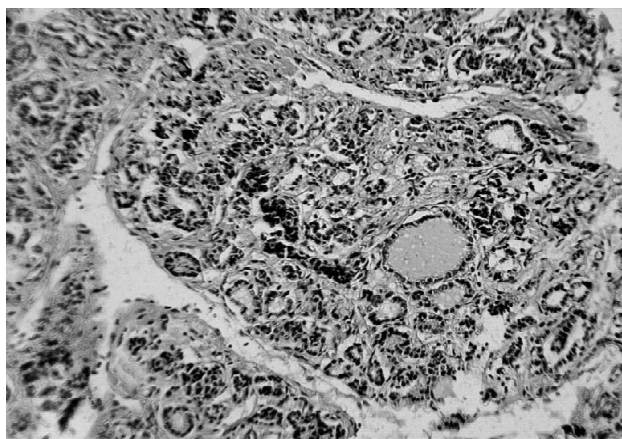
Щитовидные железы измерялись и взвешивались. Вырезались кусочки, которые подвергались спиртовой проводке, а после заливались в целлоидин-парафин. Изготавливались срезы толщиной 5-6 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон.

Комплекс гистологических, морфометрических, цитофотометрических исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [Лапач и др., 2001]. Плотность клеточных элементов пересчитывалась при увеличении 400, в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывались методами математической статистики с использованием вариационного, альтернативного и корреляционного анализа [Лапач и др., 2001]. При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия ( $n_1+n_2$ ) [Сергиенко, Бондарева, 2000]. При определении степени вероятности допускали точность  $p < 0,05$ , что, как известно, соответствует  $p > 95,0\%$ . Оценка взаимосвязей отдельных тканевых и клеточных параметров исследуемой железы проводили методом корреляционного анализа, который был выполнен с использованием Statistica 6.0 - профессиональной программой по сбору, статистическому анализу и обработке данных в среде Windows [Боровиков, 2001].

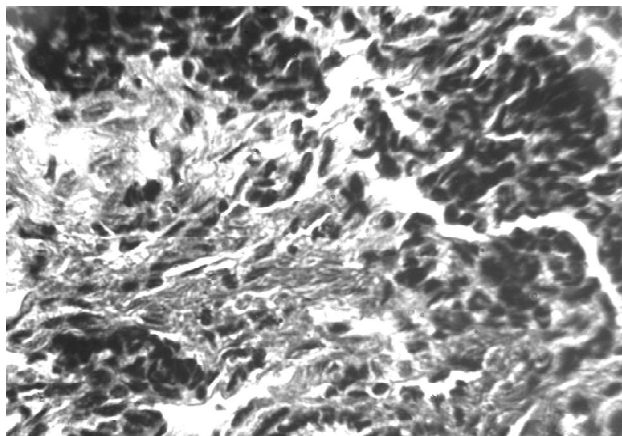
### **Результаты. Обсуждение**

Микроскопическая картина, щитовидных желез группы Д, выглядела таким образом: среди эпителиальных клеток окруженных соединительнотканной стромой и кровеносными сосудами располагались поля десквамированного фолликулярного эпителия, с изредка встречающимися фолликулами расположенными по периферии долей (рис 1).

Сохранившиеся фолликулы, как правило, небольшие. Форма их чаще неправильная: эллипсоидная со щелевидными просветами, стенки имели многочисленные сосочковидные выросты. Имеющийся в полости фолликулов коллоид пенистый, жидкий. Стенка фолликулов представлена кубическим эпителием. Ядра тиреоцитов округлые, светлые. Большая ось в фолликулах перпендикулярна базальной мембране.



**Рис. 1.** Щитовидная железа группы Д. Поля десквамированного фолликулярного эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. x100.



**Рис. 2.** Щитовидная железа группы Д. Десквамированные фолликулярные клетки в петлях соединительной ткани. Окраска по методу ван Гизон. x200.

Поля десквамированных тиреоцитов одинаково часто встречались как в центре долей, так и по периферии. Гораздо чаще, чем в группе мертворожденных детей от ВИЧ-инфицированных матерей, отмечались десквамированные-коллабированные фолликулы, с разрушенной стенкой имеющие вид скоплений фолликулярных клеток в петлях соединительной ткани (рис. 2).

Десквамированные тиреоциты обнаруживались как среди коллоида, так и в интерфолликулярной части железы. Клетки Ашкинази располагались поодиночке и группами по 2-4 клетки. С-клетки располагались как интра-, так и интерфолликулярно, по одиночке. На немногочисленных сохранившихся фолликулах было проведено морфометрическое исследование, результаты которого мы приводим ниже в таблицах 1, 2 и 3.

Практически всеми исследователями подчеркивается, что структурное постоянство щитовидной железы относительно и зависит от многообразных внешних и внутренних факторов [Лобзин, Халимов, 2008; Хмельницкий и др., 2003], а ее функциональная лабильность оценивается как способность к адаптации [Cotran et al., 2005].

**Таблица 1.** Относительные объемы основных структурных элементов щитовидной железы детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей (%).

Группы сравнения	Относительный объем стромы	Относительный объем фолликулярного эпителия	Относительный объем интерфолликулярного эпителия	Относительный объем коллоидного компонента
М	27,02±1,13	28,29±1,27	26,11±1,78	18,58±1,51
Д	40,51±1,45*	26,09±1,81*	22,69±2,12*	10,71±1,69*

**Примечание:**\*  $p < 0,05$  по сравнению с М.

**Таблица 2.** Морфометрические данные тиреоцитов щитовидной железы детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Группы сравнения	Высота фолликулярных тиреоцитов, мкм	Диаметр ядер фолликулярных тиреоцитов, мкм	Ядерно-цитоплазматическое соотношение
М	13,41±0,33	6,28±0,49	0,47±0,03
Д	10,82±0,23*	6,57±0,61	0,61±0,05*

**Примечание:**\*  $p < 0,05$  по сравнению с Д.

**Таблица 3.** Морфометрические данные фолликулов щитовидной железы детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Группы сравнения	Внутренний диаметр фолликулов, мкм	Индекс накопления коллоида
М	31,62±2,72	1,18±0,03
Д	23,51±3,62*	1,08±0,04*

**Примечание:**\*  $p < 0,05$  по сравнению с Д.

В нашей исследуемой группе Д изменение структуры щитовидной железы повидимому, обусловлено как влиянием тиреотропических аденогипофиза, имеющих выраженные признаки угнетения функциональной активности, так и длительным использованием резервных возможностей железы. В результате чего, произошло истощение и срыв компенсаторно-приспособительных механизмов, и как следствие, мы документировали дискоординацию нормального гистогенеза щитовид-

ной железы, подобно той, которая наблюдалась у погибших плодов при гипертиреозе беременных [Алещенко и др., 2002]. Проявлением дискоординации в группе Д стало значительное увеличение относительного объема стромы и уменьшение относительного объема паренхимы (табл. 1), по сравнению с группой М, а также уменьшение относительного объема фолликулярного эпителия (таблица 1), увеличение ядерно-цитоплазматического индекса (табл. 2) (свидетельствующее об уменьшении функциональной активности [Удочкина, 2005; Глумова и др., 2007], уменьшение высоты фолликулярных тиреоцитов (табл. 2) и как следствие, уменьшение индекса накопления коллоида (табл. 3). Конечным проявлением истощения функциональной активности с тяжелыми дистрофическими и некробиотическими изменениями явилась десквамация фолликулярного эпителия, при этом обычный мерокриновый тип секреции сменился голокриновым.

Таким образом, в щитовидных железах группы Д, по сравнению с группой М, наблюдалось состояние функционального истощения компенсаторных возможностей железы.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. В щитовидных железах детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей выявлена смена мерокринового типа секреции на аварийный голокриновый.

2. Морфологические данные щитовидных желез, детей умерших в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей, указывают на истощение компенсаторных возможностей железы.

Перспективным является изучение других желез внутренней секреции мертворожденных и детей, умерших в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей.

### Литература

- Алещенко И.Е. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы интранатально погибших плодов и их гормональный статус при гипертиреозе беременных / И.Е. Алещенко, А.П. Милованов, Ю.Ю. Вяльцева // Арх. пат. - 2002. - Т. 64. - № 5. - С. 31 - 35.
- Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров / В.П. Боровиков. - М.: КомпьютерПресс, 2001. - 301 с.
- Глумова В.А. Эмбриональный и постнатальный гистогенез glandula thyroidea человека / В.А. Глумова, И.А. Черенков, В.Я. Глумов // Астраханский медицинский журнал. - 2007. - № 2. - С. 56.
- Лапач С.К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.К., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - К.: МОРИОН, 2001. - 408 с; С. 144-155.
- Лобзин Ю.В. Роль инфекции в развитии эндокринных нарушений у человека / Ю.В. Лобзин, Ю.Ш. Халимов // Мед. акад. журн. - 2008. - Т. 8. - № 1. - С. 39 - 51.
- Марциновская В.А. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в Украине / В.А. Марциновская // Украинский медицинский часопис. - 2006. - № 1. - С. 109 - 113.
- Орлинская Н.Ю. Комплексная морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы / Н.Ю. Орлинская // "Ремедиум". - Приволжье: 2007. - С. 23 - 25.
- Патология щитовидной железы у жителей Санкт-Петербурга / [Хмельницкий О.К., Крулевский В.А., Мерабишвили В.М., Кипич А.В.] // Арх. пат. - 2003. - Т. 65. - № 2. - С. 12 - 16.
- Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. - 256 с.
- Удочкина Л.А. Морфометрическая характеристика щитовидной железы человека на этапах онтогенеза / Л.А. Удочкина // Морфологические ведомости. - 2005. - № 3-4. - С. 104 - 107.
- Удочкина Л.А. Экспериментальное выявление критических периодов в развитии щитовидной железы / Л.А. Удочкина // Фундаментальные исследования. - 2006. - № 7. - С. 47 - 48.
- Cotran R.S. Pathologic basis of disease / R.S. Cotran, V. Kumar, S.L. Robbins / Philadelphia: Saunders. - 2005. - P. 1165.

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ДІТЕЙ, ЯКІ ПОМЕРЛИ У ВІЦІ ДО 1 РОКУ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ**

*Шерстюк С.О., Сорокіна І.В.*

**Резюме.** Гістологічне та морфометричне дослідження виявило у щитоподібній залозі дітей, які померли у віці до 1 року від ВІЛ-інфікованих матерів, морфологічні ознаки зміни мерокринового типу секреції на аварійний голокринний тип на тлі виснаження компенсаторно-адаптаційних механізмів залози.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, ВІЛ-інфекція, діти.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF GLANDULE THYROIDAL OF CHILDREN WHO HAVE DIED AGED TILL 1 YEAR FROM MOTHERS WITH HIV-INFECTION**

*Sherstiuk S.A., Sorokina I.V.*

**Summary.** Histologic and morphometric research has revealed in a thyroid gland of children who have died aged till 1 year from a HIV-infected mothers, morphological signs of change merocrin secretion type on emergency golocrin type against an exhaustion of compensatory-adaptable mechanisms of gland.

**Key words:** thyroid gland, HIV-infection, children.

---

© Гумінський Ю.Й., Тихолаз В.О., Шпакова Н.А., Брухнова Л.С.

УДК: 572.087:616-071.3:616.1/.4:616.895.8

**ОСОБЛИВОСТІ ОБХВАТНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА (ПЕРИМЕТРИВ) У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ФОРМУ ШИЗОФРЕНІЇ**

*Гумінський Ю.Й., Тихолаз В.О., Шпакова Н.А., Брухнова Л.С.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); Хмельницький обласний психоневрологічний диспансер (вул. Кам'янецька, 99, м. Хмельницький, 29008, Україна)

**Резюме.** Проведене дослідження встановило наступні найбільш виражені відмінності між групами хворих і здорових людей: у хворих різної статі з тривалістю стаціонарного лікування до 6 місяців значення обхватних розмірів тіла є меншими, при тривалості лікування більше 1 року - значення обхватних розмірів є більшими у чоловіків переважно за рахунок середнього, а у жінок середнього та нижнього сегментів тулуба, порівнянно з практично здоровими ( $p > 0,05$ ).

**Ключові слова:** обхватні розміри тіла (периметри), параноїдна форма шизофренії.

**Вступ**

Індивідуальний розвиток організму залежить від генетичної багатоваріантності, а також обумовлений дією багатьох факторів навколишнього середовища, серед яких одними з базових є спосіб харчування та режим фізичного навантаження [Сосєдова, 2003, Улащик, 2006]. В умовах лікарняного стаціонару, крім особливостей харчування, рухової активності, побуту, соціальних факторів, на фізичний розвиток хворого також впливають медикаментозні препарати.

Проблема комплексного вивчення оцінки впливу нейролептичної терапії на зміну соматометричних розмірів тіла у хворих на шизофренію і шизоафективні розлади залишається актуальною. Метаболічні побічні ефекти нейролептичної терапії (метаболічний синдром) включають три основних відносно незалежних симптомокомплекси, до яких відносять: збільшення маси тіла, що часто супроводжується порушенням харчової поведінки; порушення толерантності до глюкози (гіперглікемія, цукровий діабет 2 типу) і дисліпідемія [Крилов, 2004; Горобець, 2007; Dzieniszewski et al., 2005]. Це зумовлено розвитком абдомінального (андрогенного) типу ожиріння у вказаній категорії пацієнтів, що досить часто викликає різноманітні соматичні ускладнення.

**Мета роботи:** встановити особливості обхватних розмірів тіла у хворих на параноїдну форму шизоф-

ренії чоловіків та жінок Подільського регіону України в залежності від тривалості стаціонарного лікування.

**Матеріали та методи**

За методикою В.В. Бунака в модифікації П.П. Шапаренка, Гумінського [2004] проведено антропометричне обстеження 146 чоловіків та 113 жінок хворих на параноїдну форму шизофренії першого періоду зрілого віку Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. акад. О.І. Ющенка та Хмельницького обласного психоневрологічного диспансеру. Всіх обстежених було розділено на дві групи: в першу групу ввійшли 63 чоловіки та 66 жінок, тривалість стаціонарного лікування яких складала до 6 місяців; другу групу склали 83 чоловіки та 47 жінок, тривалість стаціонарного лікування яких перевищує один рік. Хворі отримували лікування в умовах стаціонару вперше відповідно до "Клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на шизофренію" (Наказ МОЗ №59 від 05.02.2007 року).

В якості контролю були використані соматометричні дані (обхватні розміри) 99 практично здорових чоловіків та 99 практично здорових жінок 1 періоду зрілого віку з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Статистичний аналіз отриманих результатів було



**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ДІТЕЙ, ЯКІ ПОМЕРЛИ У ВІЦІ ДО 1 РОКУ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ**

*Шерстюк С.О., Сорокіна І.В.*

**Резюме.** Гістологічне та морфометричне дослідження виявило у щитоподібній залозі дітей, які померли у віці до 1 року від ВІЛ-інфікованих матерів, морфологічні ознаки зміни мерокринового типу секреції на аварійний голокринний тип на тлі виснаження компенсаторно-адаптаційних механізмів залози.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, ВІЛ-інфекція, діти.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF GLANDULE THYROIDAL OF CHILDREN WHO HAVE DIED AGED TILL 1 YEAR FROM MOTHERS WITH HIV-INFECTION**

*Sherstiuk S.A., Sorokina I.V.*

**Summary.** Histologic and morphometric research has revealed in a thyroid gland of children who have died aged till 1 year from a HIV-infected mothers, morphological signs of change merocrin secretion type on emergency golocrin type against an exhaustion of compensatory-adaptable mechanisms of gland.

**Key words:** thyroid gland, HIV-infection, children.

---

© Гумінський Ю.Й., Тихолаз В.О., Шпакова Н.А., Брухнова Л.С.

УДК: 572.087:616-071.3:616.1/.4:616.895.8

**ОСОБЛИВОСТІ ОБХВАТНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА (ПЕРИМЕТРИВ) У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ФОРМУ ШИЗОФРЕНІЇ**

*Гумінський Ю.Й., Тихолаз В.О., Шпакова Н.А., Брухнова Л.С.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); Хмельницький обласний психоневрологічний диспансер (вул. Кам'янецька, 99, м. Хмельницький, 29008, Україна)

**Резюме.** Проведене дослідження встановило наступні найбільш виражені відмінності між групами хворих і здорових людей: у хворих різної статі з тривалістю стаціонарного лікування до 6 місяців значення обхватних розмірів тіла є меншими, при тривалості лікування більше 1 року - значення обхватних розмірів є більшими у чоловіків переважно за рахунок середнього, а у жінок середнього та нижнього сегментів тулуба, порівнянно з практично здоровими ( $p > 0,05$ ).

**Ключові слова:** обхватні розміри тіла (периметри), параноїдна форма шизофренії.

---

**Вступ**

Індивідуальний розвиток організму залежить від генетичної багатоваріантності, а також обумовлений дією багатьох факторів навколишнього середовища, серед яких одними з базових є спосіб харчування та режим фізичного навантаження [Сосєдова, 2003, Улащик, 2006]. В умовах лікарняного стаціонару, крім особливостей харчування, рухової активності, побуту, соціальних факторів, на фізичний розвиток хворого також впливають медикаментозні препарати.

Проблема комплексного вивчення оцінки впливу нейролептичної терапії на зміну соматометричних розмірів тіла у хворих на шизофренію і шизоафективні розлади залишається актуальною. Метаболічні побічні ефекти нейролептичної терапії (метаболічний синдром) включають три основних відносно незалежних симптомокомплекси, до яких відносять: збільшення маси тіла, що часто супроводжується порушенням харчової поведінки; порушення толерантності до глюкози (гіперглікемія, цукровий діабет 2 типу) і дисліпідемія [Крилов, 2004; Горобець, 2007; Dzieniszewski et al., 2005]. Це зумовлено розвитком абдомінального (андрогенного) типу ожиріння у вказаній категорії пацієнтів, що досить часто викликає різноманітні соматичні ускладнення.

**Мета роботи:** встановити особливості обхватних розмірів тіла у хворих на параноїдну форму шизоф-

ренії чоловіків та жінок Подільського регіону України в залежності від тривалості стаціонарного лікування.

**Матеріали та методи**

За методикою В.В. Бунака в модифікації П.П. Шапаренка, Гумінського [2004] проведено антропометричне обстеження 146 чоловіків та 113 жінок хворих на параноїдну форму шизофренії першого періоду зрілого віку Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. акад. О.І. Ющенка та Хмельницького обласного психоневрологічного диспансеру. Всіх обстежених було розділено на дві групи: в першу групу ввійшли 63 чоловіки та 66 жінок, тривалість стаціонарного лікування яких складала до 6 місяців; другу групу склали 83 чоловіки та 47 жінок, тривалість стаціонарного лікування яких перевищує один рік. Хворі отримували лікування в умовах стаціонару вперше відповідно до "Клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на шизофренію" (Наказ МОЗ №59 від 05.02.2007 року).

В якості контролю були використані соматометричні дані (обхватні розміри) 99 практично здорових чоловіків та 99 практично здорових жінок 1 періоду зрілого віку з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Статистичний аналіз отриманих результатів було

проведено за допомогою програми "STATISTICA 6.1" з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки різниці між незалежними показниками. Для оцінки відмінностей між ознаками, які порівнювались, застосовували t-критерій Стьюдента при умові, що розподіл ознак був нормальним, а дисперсії рівними. В

інших випадках відмінність між ознаками визначали за допомогою непараметричного U-критерію Мана-Уїтні.

**Результати. Обговорення**

Периметр плеча у хворих чоловіків першої та другої групи менший в порівнянні з практично здоровими чоловіками (відповідно на 5,7% та 6,0%). Встановлено достовірно менше значення периметру плеча у хворих жінок першої групи в порівнянні з практично здоровими жінками і хворими жінками другої групи (відповідно на 4,5% та 6,4%). Периметр плеча в напруженому стані у хворих на параноїдну шизофренію чоловіків та жінок має аналогічні відмінності з периметром плеча у спокої (табл. 1).

Периметр передпліччя у верхній третині у хворих чоловіків першої групи на 2,8% менший у порівнянні з практично здоровими чоловіками. Встановлено достовірно менше значення периметру передпліччя у верхній третині у хворих на параноїдну форму шизофренії жінок першої групи у порівнянні з практично здоровими жінками і хворими жінками другої групи (відповідно на 4,7% та 3,4%). Периметр передпліччя у нижній третині у хворих чоловіків першої групи менший в порівнянні з практично здоровими чоловіками і з хворими чоловіками другої групи (відповідно на 2,6% та 4,0%). Встановлено на 2,3% менше значення периметру передпліччя в нижній третині у хворих на параноїдну форму шизофренії жінок першої групи в порівнянні з практично здоровими жінками.

Периметр стегна у хворих на параноїдну форму шизофренії жінок другої групи на 7,1% більший у порівнянні з практично здоро-

**Таблиця 1.** Показники периметрів у хворих на параноїдну форму шизофренії різної статі, що тривало перебувають у стаціонарі (M±σ).

Показник	Стать	Тривалість стаціонарного лікування до 6 місяців	Тривалість стаціонарного лікування більше 1 року	Практично здорові	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>	p <sub>1-2</sub>
Периметр шиї (см)	Ч	37,22±2,08	37,65±1,86	37,70±1,81	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	31,57±1,20	31,76±1,67	32,24±1,55	<0,05	>0,05	>0,05
Периметр грудної клітки в спокої (см)	Ч	90,78±6,73	93,74±6,91	94,07±6,33	<0,05	>0,05	<0,05
	Ж	86,42±4,63	87,86±7,16	83,75±7,18	<0,05	<0,05	>0,05
Периметр грудної клітки на вдосі (см)	Ч	95,37±6,65	96,75±6,69	98,97±5,94	<0,05	<0,05	>0,05
	Ж	90,73±4,49	92,48±6,64	88,63±6,88	<0,05	<0,05	>0,05
Периметр грудної клітки на видосі (см)	Ч	88,03±6,51	92,37±7,13	91,32±6,24	<0,05	>0,05	<0,05
	Ж	85,48±4,64	86,94±7,24	81,18±6,76	<0,05	<0,05	>0,05
Периметр плеча в ненапруженому стані (см)	Ч	28,04±2,79	27,97±2,80	29,75±2,78	<0,05	<0,05	>0,05
	Ж	25,67±2,52	27,44±3,43	26,87±2,86	<0,05	>0,05	<0,05
Периметр плеча в напруженому стані (см)	Ч	31,16±3,10	30,41±2,98	32,81±2,77	<0,05	<0,05	>0,05
	Ж	27,67±2,56	29,42±3,38	28,42±2,91	>0,05	>0,05	<0,05
Периметр передпліччя у в/третьині (см)	Ч	26,40±1,96	26,60±1,90	27,15±1,94	<0,05	>0,05	>0,05
	Ж	22,89±1,39	23,70±1,99	24,02±1,95	<0,05	>0,05	<0,05
Периметр передпліччя у н/третьині (см)	Ч	17,15±1,14	17,87±1,22	17,61±1,27	<0,05	>0,05	<0,05
	Ж	15,39±0,89	15,75±1,11	15,88±1,83	<0,05	>0,05	>0,05
Периметр стегна (см)	Ч	53,05±7,63	52,74±6,52	53,12±3,61	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	54,56±4,51	57,35±6,56	53,25±4,43	>0,05	<0,05	<0,05
Периметр гомілки у в/третьині (см)	Ч	35,45±2,59	35,26±2,87	36,46±2,47	<0,05	<0,05	>0,05
	Ж	34,46±2,08	35,54±3,56	35,50±2,61	<0,05	>0,05	<0,05
Периметр гомілки у н/третьині (см)	Ч	23,30±1,80	24,21±2,27	23,51±1,68	>0,05	<0,05	<0,05
	Ж	21,91±1,33	22,71±2,02	22,52±1,69	<0,05	>0,05	<0,05
Периметр живота (см)	Ч	77,19±7,95	87,57±9,65	78,07±6,59	>0,05	<0,05	<0,05
	Ж	70,63±6,15	72,73±8,78	69,15±6,26	>0,05	<0,05	>0,05
Периметр стегон (см)	Ч	92,47±5,33	95,64±7,04	94,52±5,39	<0,05	>0,05	<0,05
	Ж	95,74±6,05	99,00±8,86	95,48±7,00	>0,05	<0,05	<0,05
Периметр кисті (см)	Ч	21,25±1,27	20,91±1,28	21,64±1,11	<0,05	<0,05	>0,05
	Ж	18,39±0,96	18,47±1,13	18,89±1,24	<0,05	<0,05	>0,05
Периметр стопи (см)	Ч	24,81±1,55	24,47±1,55	25,33±1,92	>0,05	<0,05	>0,05
	Ж	23,20±1,16	23,64±1,53	22,83±1,56	>0,05	<0,05	>0,05

**Примітки:** Ч - чоловіки; Ж - жінки; p<sub>1-3</sub> - достовірність відмінностей між здоровими та хворими з тривалістю стаціонарного лікування до 6 місяців; p<sub>2-3</sub> - достовірність відмінностей між здоровими та хворими з тривалістю стаціонарного лікування більше 1 року; p<sub>1-2</sub> - достовірність відмінностей між хворими з різною тривалістю стаціонарного лікування (до 6 місяців і більше 1 року).

вими жінками. Встановлено на 4,8% більше значення периметру стегна у хворих на параноїдну форму шизофренії жінок, які триваліше перебувають у стаціонарі.

Периметр гомілки у верхній третині менший у хворих чоловіків першої та другої групи у порівнянні з практично здоровими чоловіками (відповідно на 2,8% та 3,3%). Периметр гомілки у верхній третині менший у хворих на параноїдну форму шизофренії жінок першої групи, у порівнянні з практично здоровими жінками і хворими жінками другої групи (відповідно на 2,9% та 3,0%).

Периметр гомілки у нижній третині більший у хворих на параноїдну форму шизофренії чоловіків другої групи у порівнянні з практично здоровими чоловіками і чоловіками першої групи (відповідно на 2,9% та 3,8%). Встановлено достовірно менше значення периметру гомілки у нижній третині у хворих на параноїдну форму шизофренії жінок першої групи у порівнянні з практично здоровими жінками і жінками другої групи (відповідно на 2,7% та 3,5%).

Периметр шиї у хворих на параноїдну форму шизофренії жінок першої групи на 2,1% менший у порівнянні з практично здоровими жінками.

Периметр живота у хворих на параноїдну форму шизофренії чоловіків другої групи більший у порівнянні з практично здоровими чоловіками і чоловіками першої групи (відповідно на 10,8% та 11,8%). Встановлено на 4,9% більше значення периметру живота у хворих на параноїдну форму шизофренії жінок другої групи у порівнянні з практично здоровими жінками. Периметр стегон у хворих на параноїдну форму шизофренії чоловіків першої групи менший у порівнянні з практично здоровими чоловіками і чоловіками другої групи (відповідно на 2,2% та 3,3%). Встановлено достовірно більше значення периметру стегон у хворих жінок другої групи у порівнянні з практично здоровими жінками і хворими жінками першої групи (відповідно на 3,5% та 3,3%).

Периметр кисті у хворих на параноїдну форму шизофренії чоловіків першої і другої групи менший у порівнянні з практично здоровими чоловіками (відповідно на 1,8% та 3,3%). Встановлено достовірно менше

значення периметру кисті у хворих на параноїдну форму шизофренії жінок першої і другої групи у порівнянні з практично здоровими жінками (відповідно на 2,6% та 2,3%).

Периметр стопи у хворих на параноїдну форму шизофренії чоловіків другої групи на 3,4% менший у порівнянні з практично здоровими чоловіками. Встановлено на 3,4% більше значення периметру стопи у хворих на параноїдну форму шизофренії жінок другої групи у порівнянні з практично здоровими жінками.

Периметр грудної клітки на висоті вдиху у хворих чоловіків першої та другої групи менший у порівнянні з практично здоровими чоловіками (відповідно на 3,6% та 2,2%). Встановлено достовірно більше значення периметру грудної клітки на висоті вдиху у хворих на параноїдну форму шизофренії жінок першої і другої групи у порівнянні з практично здоровими жінками (відповідно на 2,3% та 4,2%). Аналогічні відмінності встановлені для периметру грудної клітки на висоті видиху і в спокої.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Тривалість стаціонарного лікування, яка залежить від тяжкості перебігу захворювання достовірно впливає на обхватні розміри тіла. У хворих на параноїдну форму шизофренії обох статей з тривалістю стаціонарного лікування до 6 місяців встановлено менше значення обхватних розмірів тіла (від 2,1% до 4,7%). При тривалості лікування більше 1 року встановлено більше значення обхватних розмірів у чоловіків, переважно за рахунок середнього, а у жінок середнього та нижнього сегментів тулуба ( $p > 0,05$ ).

2. Встановлені відмінності периметрів у хворих на шизофренію у порівнянні з практично здоровими, які не змінюються під впливом нейролептичної терапії, - це периметр кисті та стопи.

Встановлені відмінності соматометричних розмірів тіла дозволять у перспективі розробити прогностичні дискримінантні моделі тривалості безремісійного періоду перебігу параноїдної форми шизофренії.

### **Література**

- Горобець Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия / Л.Н. Горобец. - М.: ИД "Медпрактика-М", 2007. - 98 с.
- Крылов В.И. Метаболические эффекты атипичных нейролептиков / В.И. Крылов // Рос. психиат. журн. - 2004. - № 3. - С. 47 - 51.
- Медико-биологические аспекты действия физических факторов: материалы Междунар. конф. - (Минск, 24-25 окт. 2006 г.) / Нац. акад. наук Беларуси, Ин-т физиологии НАН Беларуси; под общ. ред. В.С. Улащика. - Мн.: Бизнесофсет, 2006. - 293 с.
- Соседова Л.М. Экспериментальное изучение сочетанного действия факторов биологической и химической природы / Л.М. Соседова // Гигиена и санитария: Двухмесячный научно-практический журнал. - 2003. - № 2. - С. 51 - 53.
- Шапаренко П.П. Принцип пропорциональности соматовисцеральных соотношений организма человека / П.П. Шапаренко, Ю.Й. Гуминский / Морфология. Тезисы докладов VII Конгресса Международной Ассоциации морфологов. - 2004. - Т. 126. - С. 138.
- Nutritional status of patients hospitalised in Poland / J. Dzieniszewski, M. Jarosz, B. Szczygie? [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. - 2005. - № 59(4). - P. 552 - 560.

### **ОСОБЕННОСТИ ОБХВАТНЫХ РАЗМЕРОВ (ПЕРИМЕТРОВ) У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ФОРМОЙ ШИЗОФРЕНИИ**

*Гуминский Ю.Й., Тихолаз В.А., Шпакова Н.А., Брухнова Л.С.*

**Резюме.** Проведенное исследование установило следующие наиболее значительные отличия между группами больных и здоровых людей: у больных мужчин и женщин которые находятся в стационаре до 6 месяцев меньше значение обхватных размеров, при длительности лечения больше 1 года - большее значение обхватных размеров у мужчин за счет среднего, а у женщин среднего и нижнего сегментов туловища по сравнению с практически здоровыми ( $p > 0,05$ ).

**Ключевые слова:** обхватные размеры тела (периметры), параноидная форма шизофрении.

**FEATURES PERIMETERS IN PATIENTS WITH PARANOID FORM OF SCHIZOPHRENIA**

**Guminskiy Yu.Y., Tyholaz V.A., Shpakova N.A., Brukhnova L.S.**

**Summary.** The conducted research has established the following most pronounced differences between groups of patients and healthy individuals: in patients of different sex, duration of inpatient treatment to 6 months of less importance perimeters, duration of treatment over 1 year - meaning more perimeters in men mainly by medium and women in the middle and lower segments of the trunk ( $p > 0,05$ ).

**Key words:** perimeters, paranoid form of schizophrenia.

© Маєвський О.Є., Холодкова О.Л., Волков К.С., Пашинська О.С.

**УДК:** 616.12-007.97:612.17-053.81:504.03

**РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ СЕРЦЯ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ ПОДІЛЛЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА**

**Маєвський О.Є., Холодкова О.Л., Волков К.С., Пашинська О.С.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** При проведенні регресійного аналізу залежності ехокардіографічних функціональних показників серця від антропо-соматотипологічних параметрів встановлено, що в загальній групі юнаків усі функціональні показники серця залежать від визначеного сумарного комплексу конституціональних ознак менше, ніж на 50%. При розподілі на різні соматотипи, найменша кількість статистично значущих моделей, що мають практичне значення для медицини, побудована в юнаків мезоморфів (1 із 8 можливих, коефіцієнт детермінації дорівнює 0,513), а найбільша - в юнаків із екоморфним соматотипом (7 із 8 можливих, коефіцієнт детермінації дорівнює від 0,797 до 0,909). До моделей найбільш часто входили обхватні розміри, товщина шкірно-жирових складок і краніометричні параметри незалежно від соматотипу.

**Ключові слова:** математичне моделювання, ехокардіографія, антропометрія, соматотип, здорові юнаки.

**Вступ**

Суть вчення про соматотип полягає у тому, що для кожного типу властиві характерні особливості не тільки у первинно виділених антропометричних показниках, але й у складі тіла, діяльності нервової, ендокринної і імунної систем, структурі і функціях внутрішніх органів. Асоційованість із соматотипом підтверджує залежність змін кардіометричних характеристик та функціональних показників роботи серця від генотипу людини [Francis et al., 2002]. Однак, питання зв'язку різноманітних функціональних показників роботи серця з конституційними особливостями людини до теперішнього часу залишається відкритим [Сарафинюк та ін., 2003, 2004].

Отже вивчення кардіофункціональних показників у зв'язку з соматоантропометричними параметрами людини в нормі є актуальною проблемою інтегративної біомедичної антропології.

**Мета** нашої роботи - побудувати регресійні моделі індивідуальних функціональних показників серця в залежності від антропо-соматотипологічних параметрів тіла здорових міських юнаків Поділля різних соматотипів.

**Матеріали та методи**

В рамках загально-університетської наукової тематики проведено комплексне обстеження юнаків у віці

від 17 до 21 року, в результаті якого було відібрано 150 здорових міських юнаків Поділля, яким провели антропометричне обстеження за В.В. Бунаком [1941]. Оцінку соматотипу проводили з використанням математичної схеми J. Carter і V. Heath [1990]; компонентний склад маси тіла оцінювали за методом J. Matiegka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Heuymfield, 1982]. Після визначення соматотипів юнаки були поділені на 5 груп - мезоморфи (n=66), екоморфи (n=25), екто-мезоморфи (n=29), енто-мезоморфи (n=12) та юнаки із середнім проміжним соматотипом (n=18).

Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою [Бобров и др., 1997, 1998] в трьох стандартних позиціях в M- і D-режимах з трансторакального доступу на апараті "Ultramark-9". Проводили визначення: кінцевого діастолічного і систолічного об'єму лівого шлуночка, фракції викиду, ударного об'єму, ударного індексу, хвилинного об'єму серця, серцевого індексу й ступіню розкриття стулок аортального клапана.

Побудова регресійних моделей ехокардіографічних функціональних показників серця проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № BXXR901E246022FA).

**Резюме.** Проведенное исследование установило следующие наиболее значительные отличия между группами больных и здоровых людей: у больных мужчин и женщин которые находятся в стационаре до 6 месяцев меньше значение обхватных размеров, при длительности лечения больше 1 года - большее значение обхватных размеров у мужчин за счет среднего, а у женщин среднего и нижнего сегментов туловища по сравнению с практически здоровыми ( $p > 0,05$ ).

**Ключевые слова:** обхватные размеры тела (периметры), параноидная форма шизофрении.

#### FEATURES PERIMETERS IN PATIENTS WITH PARANOID FORM OF SCHIZOPHRENIA

**Guminskiy Yu.Y., Tyholaz V.A., Shpakova N.A., Brukhnova L.S.**

**Summary.** The conducted research has established the following most pronounced differences between groups of patients and healthy individuals: in patients of different sex, duration of inpatient treatment to 6 months of less importance perimeters, duration of treatment over 1 year - meaning more perimeters in men mainly by medium and women in the middle and lower segments of the trunk ( $p > 0,05$ ).

**Key words:** perimeters, paranoid form of schizophrenia.

© Маєвський О.Є., Холодкова О.Л., Волков К.С., Пашинська О.С.

УДК: 616.12-007.97:612.17-053.81:504.03

## РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ СЕРЦЯ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ ПОДІЛЛЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

**Маєвський О.Є., Холодкова О.Л., Волков К.С., Пашинська О.С.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** При проведенні регресійного аналізу залежності ехокардіографічних функціональних показників серця від антропо-соматотипологічних параметрів встановлено, що в загальній групі юнаків усі функціональні показники серця залежать від визначеного сумарного комплексу конституціональних ознак менше, ніж на 50%. При розподілі на різні соматотипи, найменша кількість статистично значущих моделей, що мають практичне значення для медицини, побудована в юнаків мезоморфів (1 із 8 можливих, коефіцієнт детермінації дорівнює 0,513), а найбільша - в юнаків із екоморфним соматотипом (7 із 8 можливих, коефіцієнт детермінації дорівнює від 0,797 до 0,909). До моделей найбільш часто входили обхватні розміри, товщина шкірно-жирових складок і краніометричні параметри незалежно від соматотипу.

**Ключові слова:** математичне моделювання, ехокардіографія, антропометрія, соматотип, здорові юнаки.

### Вступ

Суть вчення про соматотип полягає у тому, що для кожного типу властиві характерні особливості не тільки у первинно виділених антропометричних показниках, але й у складі тіла, діяльності нервової, ендокринної і імунної систем, структурі і функціях внутрішніх органів. Асоційованість із соматотипом підтверджує залежність змін кардіометричних характеристик та функціональних показників роботи серця від генотипу людини [Francis et al., 2002]. Однак, питання зв'язку різноманітних функціональних показників роботи серця з конституційними особливостями людини до теперішнього часу залишається відкритим [Сарафинюк та ін., 2003, 2004].

Отже вивчення кардіофункціональних показників у зв'язку з соматоантропометричними параметрами людини в нормі є актуальною проблемою інтегративної біомедичної антропології.

**Мета** нашої роботи - побудувати регресійні моделі індивідуальних функціональних показників серця в залежності від антропо-соматотипологічних параметрів тіла здорових міських юнаків Поділля різних соматотипів.

### Матеріали та методи

В рамках загально-університетської наукової тематики проведено комплексне обстеження юнаків у віці

від 17 до 21 року, в результаті якого було відібрано 150 здорових міських юнаків Поділля, яким провели антропометричне обстеження за В.В. Бунаком [1941]. Оцінку соматотипу проводили з використанням математичної схеми J. Carter і V. Heath [1990]; компонентний склад маси тіла оцінювали за методом J. Matiegka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Neuhausfeld, 1982]. Після визначення соматотипів юнаки були поділені на 5 груп - мезоморфи (n=66), екоморфи (n=25), екто-мезоморфи (n=29), ендо-мезоморфи (n=12) та юнаки із середнім проміжним соматотипом (n=18).

Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою [Бобров і др., 1997, 1998] в трьох стандартних позиціях в M- і D-режимах з трансторакального доступу на апараті "Ultramark-9". Проводили визначення: кінцевого діастолічного і систолічного об'єму лівого шлуночка, фракції викиду, ударного об'єму, ударного індексу, хвилинного об'єму серця, серцевого індексу й ступіню розкриття стулок аортального клапана.

Побудова регресійних моделей ехокардіографічних функціональних показників серця проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № BXXR901E246022FA).

При проведенні покрокового регресійного аналізу математичні моделі будувалися лише для тих показників, які залежать від сумарного комплексу антропо-соматологічних характеристик організму більше, ніж на 50%, тобто коефіцієнт детермінації регресійного поліному (в даній програмі позначається як RI) був не меншим за 0,50. Крім цього, величина критерію Фішера (F-критерію) перевищувала 2,0, а кількість вільних членів (Intercept) у рівнянні була мінімальною. Моделювання проводилося під постійним логічним контролем, щоб запобігти отриманню поліномів, які базуються на випадкових малозрозумілих зв'язках.

### **Результати. Обговорення**

При проведенні регресійного аналізу встановлено, що в загальній групі юнаків точність опису регресійної залежності усіх ехокардіографічних функціональних показників серця від конституційних характеристик осіб складає менше, ніж 50%, відповідно математичне моделювання цих показників не проводилося, тому що побудовані поліноми не матимуть практичного значення для медицини.

У юнаків із мезоморфним соматотипом точність опису регресійної залежності більшості функціональних показників серця (кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка, фракції викиду, ударного об'єму й індексу, хвилинного об'єму серця, серцевого індексу, розкриття стулок аортального клапана) від конституційних характеристик осіб складає менше, ніж 50% (RI=0,171-0,458) і тому побудова математичних моделей вищевказаних показників недоцільна. Проте для одного функціонального показника серця у юнаків із мезоморфним соматотипом був побудований регресійний поліном.

Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка у юнаків із мезоморфним соматотипом залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 51,3% - коефіцієнт детермінації RI=0,513. Вільний член і більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для коефіцієнтів обхвату шиї й товщини ШЖС на животі  $p > 0,05$ . Критерій Фішера цієї моделі (F=10,17) перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 6,58). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p < 0,001$ ).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (юнаки-мезоморфи) = 4,62 x передньо-задній розмір грудної клітки + 25,45 x ширину дистального епіфіза передпліччя зліва - 6,58 x товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча + 3,35 x товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + 2,61 x обхват шиї - 1,51 x товщину шкірно-жирової складки на животі - 197,9.*

При проведенні покрокового регресійного аналізу встановлено, що у юнаків із ектоморфним соматотипом

*кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 84,2% - коефіцієнт детермінації RI=0,842. Вільний член й коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають достатньо високу достовірність ( $p < 0,05$ ). Критерій Фішера цієї моделі значно більший за розрахункове значення F-критерію (F=15,06 і  $F_{кр.} = 6,17$  відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p < 0,001$ ).*

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (юнаки-ектоморфи) = 14,19 x обхват плеча у ненапруженому стані - 3,85 x обхват гомілки у верхній третині - 5,62 x обхват плеча у напруженому стані + 2,90 x ширину плечей - 0,87 x висоту вертлюгової антропометричної точки + 1,58 x обхват стегна - 153,3.*

У юнаків із ектоморфним соматотипом фракція викиду залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 90,9% - коефіцієнт детермінації RI=0,909. Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена  $p > 0,05$ . Критерій Фішера цієї моделі (F=21,35) суттєво перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 7,15). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p < 0,001$ ).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*фракція викиду (юнаки-ектоморфи) = 2,28 + 1,91 x обхват гомілки у верхній третині - 5,12 x обхват плеча у ненапруженому стані + 0,74 x висоту вертлюгової антропометричної точки - 1,69 x ширину плечей + 2,33 x найбільшу довжину голови + 2,01 x найбільшу ширину голови + 1,70 x міжвертлюгову відстань таза.*

У юнаків із ектоморфним соматотипом ударний об'єм залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 82,5% - коефіцієнт детермінації RI=0,825. Вільний член й коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають достатньо високу достовірність ( $p < 0,05$ ). Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію (F=11,42 і  $F_{кр.} = 7,17$  відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p < 0,001$ ).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*ударний об'єм (юнаки-ектоморфи) = 284,4 + 23,56 x ширину дистального епіфіза гомілки зліва - 28,20 x ширину дистального епіфіза передпліччя справа + 6,93 x товщину шкірно-жирової складки на боці - 1,59 x висоту плечової антропометричної точки + 2,37 x м'язовий компонент маси тіла за Матейко - 4,01 x попереочний нижньо-грудний розмір - 3,84 x товщину шкірно-жирової складки на передпліччі.*

*Ударний індекс* у юнаків із ектоморфним соматотипом залежить від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 79,8% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,798$ . Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена  $p>0,05$ . Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення  $F$ -критерію ( $F=11,83$  і  $F_{кр.}=6,18$  відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*ударний індекс (юнаки-ектоморфи)* =  $45,01 + 2,40 \times$  товщину шкірно-жирової складки на боці -  $9,88 \times$  обхват плеча у напруженому стані +  $8,28 \times$  обхват плеча у ненапруженому стані +  $1,01 \times$  обхват стегон +  $8,00 \times$  мезоморфний компонент соматотипу -  $12,40 \times$  ширину дистального епіфіза передпліччя справа.

У юнаків із ектоморфним соматотипом *хвилинний об'єм серця* залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик організму, включених до поліному, на 88,4% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,884$ . Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена  $p>0,05$ . Критерій Фішера цієї моделі ( $F=21,58$ ) суттєво перевищує розрахункове значення  $F$ -критерію ( $F$  критичне дорівнює 6,17). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*хвилинний об'єм серця (юнаки-ектоморфи)* =  $0,27 \times$  обхват стегна -  $1,10 \times$  обхват плеча у напруженому стані +  $1,07 \times$  обхват плеча у ненапруженому стані +  $0,52 \times$  товщину шкірно-жирової складки на грудях -  $0,74 \times$  обхват передпліччя у нижній третині +  $0,21 \times$  ширину плечей -  $3,79$ .

*Серцевий індекс* у юнаків із ектоморфним соматотипом має залежність від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 79,7% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,797$ . Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають достатню високу достовірність, лише для вільного члена  $p>0,05$ . Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення  $F$ -критерію ( $F=11,10$  і  $F_{кр.}=6,17$  відповідно). Вищевикладене дає підстави говорити, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*серцевий індекс (юнаки-ектоморфи)* =  $2,11 + 0,22 \times$  м'язовий компонент маси тіла за Матейко -  $0,31 \times$  м'язову масу тіла за АІХ -  $0,19 \times$  поперечний нижньо-грудний розмір -  $0,40 \times$  обхват передпліччя у нижній третині +  $0,50 \times$  обхват плеча у ненапруженому стані +  $0,09 \times$  товщину шкірно-жирової складки на животі.

*Розкриття стулк аортального клапана* у юнаків із екто-

морфним соматотипом має залежність від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 78,7% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,787$ . Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ( $p<0,05$ ). Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення  $F$ -критерію ( $F=10,46$  і  $F_{кр.}=6,17$  відповідно). Вищевикладене дає підстави говорити, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*розкриття стулк аортального клапана (юнаки-ектоморфи)* =  $5,73 + 0,09 \times$  м'язову масу тіла за АІХ -  $0,15 \times$  обхват шиї -  $0,14 \times$  вік -  $0,39 \times$  ширину дистального епіфіза стегна зліва +  $0,14 \times$  найбільшу довжину голови +  $0,36 \times$  ширину дистального епіфіза плеча справа.

При проведенні покрокового регресійного аналізу визначено, що у юнаків із ектоморфним соматотипом *кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка* має залежність від комплексу конституційних характеристик організму меншу, ніж 50% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,358$ , відповідно моделювання вищевказаного функціонального показника серця недоцільне.

У юнаків із екто-мезоморфним соматотипом встановлено, що *кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка* залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 78,3% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,783$ . Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена  $p>0,05$ . Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення  $F$ -критерію ( $F=10,30$  і  $F_{кр.}=7,20$  відповідно). Все це дає можливість говорити, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (юнаки екто-мезоморфи)* =  $13,44 - 18,31 \times$  найбільшу ширину голови +  $6,38 \times$  обхват шиї -  $23,78 \times$  ширину дистального епіфіза плеча зліва +  $4,56 \times$  міжвертлюгову відстань таза -  $1,40 \times$  обхват грудної клітки на вдиху +  $1,31 \times$  висоту вертлюгової антропометричної точки +  $3,88 \times$  поперечний серединно-грудний розмір.

У юнаків із екто-мезоморфним соматотипом *фракція викиду* залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 74,4% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,744$ . Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ( $p<0,05$ ). Критерій Фішера цієї моделі ( $F=10,15$ ) перевищує розрахункове значення  $F$ -критерію ( $F$  критичне дорівнює 6,21). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*фракція викиду (юнаки екто-мезоморфи)* =  $2,85 \times$  тов-

щину шкірно-жирової складки під лопаткою + 9,16 x ширину дистального епіфіза гомілки зліва - 2,70 x товщину шкірно-жирової складки на стегні + 4,13 x найбільшу ширину голови + 0,53 x обхват грудної клітки при спокійному диханні - 2,08 x ширину нижньої щелепи - 88,45.

У юнаків із екто-мезоморфним соматотипом *ударний об'єм* залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 77,2% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,772$ . Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають достатньо високу достовірність, лише для вільного члена  $p>0,05$ . Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ( $F=9,69$  і  $F_{кр.}=7,20$  відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*ударний об'єм (юнаки екто-мезоморфи)* = 38,11 x ширину дистального епіфіза гомілки зліва - 4,33 x обхват гомілки у нижній третині + 7,32 x сагітальну дугу голови + 4,07 x поперечний серединно-грудний розмір - 32,21 x ширину дистального епіфіза стегна справа + 2,90 x товщину шкірно-жирової складки під лопаткою - 3,12 x вік - 113,3.

*Ударний індекс* у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом залежить від сумарного комплексу антропометричних параметрів, включених до поліному, на 71,7% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,717$ . Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена  $p>0,05$ . Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ( $F=11,13$  і  $F_{кр.}=5,22$  відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*ударний індекс (юнаки екто-мезоморфи)* = 56,66 + 2,82 x товщину шкірно-жирової складки на боці - 3,78 x товщину шкірно-жирової складки на животі + 12,01 x ширину дистального епіфіза гомілки зліва - 1,42 x висоту лобкової антропометричної точки + 3,22 x ширину лица.

*Розкриття стулок аортального клапана* у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом має залежність від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 76,5% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,765$ . Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена  $p>0,05$ . Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ( $F=11,42$  і  $F_{кр.}=6,21$  відповідно). Вищевикладене дає підстави говорити, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*розкриття стулок аортального клапана (юнаки екто-мезоморфи)* = 1,17 x ширину дистального епіфіза передпліччя справа - 0,38 x ендоморфний компонент соматотипу - 0,50 x мезоморфний компонент соматотипу + 0,18 x найбільшу довжину голови - 0,26 x ширину дистального епіфіза гомілки зліва - 0,06 x обхват стопи - 2,06.

При проведенні покрокового регресійного аналізу визначено, що у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом *кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка*, *хвилинний об'єм серця*, *серцевий індекс* мають залежність від комплексу конституційних характеристик організму меншу, ніж 50% - коефіцієнти детермінації  $RI=0,348-0,488$ , відповідно моделювання вищевказаних функціональних показників серця недоцільне.

При проведенні регресійного аналізу встановлено, що у юнаків із середнім проміжним соматотипом *кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка* у юнаків із середнім проміжним соматотипом залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 97,0% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,970$ . Вільний член й коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ( $p<0,05$ ). Критерій Фішера цієї моделі значно більший за розрахункове значення F-критерію ( $F=46,16$  і  $F_{кр.}=7,10$  відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (юнаки із середнім проміжним соматотипом)* = 36,22 x найбільшу довжину голови + 6,89 x товщину шкірно-жирової складки на боці + 57,20 x ектоморфний компонент соматотипу - 5,43 x поперечний серединно-грудний розмір - 7,21 x товщину шкірно-жирової складки під лопаткою - 3,81 x висоту вертлюгової антропометричної точки + 46,09 x ширину дистального епіфіза плеча справа - 537,9.

*Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка* у юнаків із середнім проміжним соматотипом залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 88,1% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,881$ . Вільний член і більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для коефіцієнта мезоморфного компонента соматотипу  $p>0,05$ . Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ( $F=13,63$  і  $F_{кр.}=6,11$  відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (юнаки із середнім проміжним соматотипом)* = 13,80 x найбільшу довжину голови + 2,63 x обхват стегна - 4,58 x обхват грудної клітки на видиху + 2,58 x обхват грудної клітки



при спокійному диханні + 16,92 x екоморфний компонент соматотипу - 8,40 x мезоморфний компонент соматотипу - 206,3.

У юнаків із середнім проміжним соматотипом *фракція викиду* залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 93,0% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,930$ . Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ( $p<0,05$ ). Критерій Фішера цієї моделі ( $F=19,04$ ) суттєво перевищує розрахункове значення F-критерію ( $F$  критичне дорівнює 7,10). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*фракція викиду (юнаки із середнім проміжним соматотипом)* = 142,4 - 4,60 x ширину нижньої щелепи - 7,66 x передньо-задній розмір грудної клітки - 2,00 x товщину шкірно-жирової складки на грудях + 1,68 x обхват стегон - 3,56 x найменшу ширину голови - 3,82 x найбільшу довжину голови + 1,56 x обхват голови.

У юнаків із середнім проміжним соматотипом *ударний об'єм* залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 88,8% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,888$ . Вільний член й коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають достатньо високу достовірність ( $p<0,05$ ). Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію ( $F=14,52$  і  $F_{кр.}=6,11$  відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*ударний об'єм (юнаки із середнім проміжним соматотипом)* = 5,90 x товщину шкірно-жирової складки на боці + 7,44 x обхват шиї - 17,87 x обхват плеча у ненапруженому стані + 15,74 x обхват плеча у напруженому стані + 6,96 x товщину шкірно-жирової складки на грудях - 2,11 x товщину шкірно-жирової складки на стегні - 256,1.

У юнаків із середнім проміжним соматотипом *хвилинний об'єм серця* залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик організму, включених до поліному, на 91,5% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,915$ . Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ( $p<0,05$ ). Критерій Фішера цієї моделі ( $F=19,75$ ) суттєво перевищує розрахункове значення F-критерію ( $F$  критичне дорівнює 6,11). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*хвилинний об'єм серця (юнаки із середнім проміжним соматотипом)* = 0,25 x обхват шиї + 0,65 x найменшу ширину голови - 0,57 x обхват кисті - 0,99 x мезоморфний компонент соматотипу + 1,51 x екоморфний

компонент соматотипу + 0,40 x найбільшу довжину голови - 10,00.

*Розкриття стулок аортального клапана* у юнаків із середнім проміжним соматотипом має залежність від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 90,4% - коефіцієнт детермінації  $RI=0,904$ . Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена  $p>0,05$ . Критерій Фішера цієї моделі суттєво більший за розрахункове значення F-критерію ( $F=22,55$  і  $F_{кр.}=5,12$  відповідно). Вищевикладене дає підстави говорити, що побудований регресійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*розкриття стулок аортального клапана (юнаки із середнім проміжним соматотипом)* = 0,40 + 0,08 x ширину плечей + 0,10 x товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча - 0,08 x обхват гомілки у верхній третині - 0,04 x товщину шкірно-жирової складки на боці + 0,06 x вік.

При проведенні покрового регресійного аналізу визначено, що у юнаків із середнім проміжним соматотипом *ударний і серцевий індекси* мають залежність від комплексу конституційних характеристик організму меншу, ніж 50% - коефіцієнти детермінації  $RI=0,166-0,301$ , відповідно моделювання вищевказаних морфофункціональних показників серця недоцільне.

Таким чином, у юнаків із мезоморфним соматотипом лише 1 із 8 ехокардіографічних функціональних показників залежить від визначеного сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів більше, ніж на 50% ( $RI = 0,513$ ). До побудованого регресійного поліному у юнаків із мезоморфним соматотипом найчастіше входять: товщина ШЖС (18,5%), діаметри тіла (18,5%), обхватні розміри (14,8%) тіла та краніометричні параметри (14,8%).

У юнаків із екоморфним соматотипом 7 із 8 функціональних показників серця залежать від визначеного сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів більше, ніж на 50% ( $RI =$  від 0,797 до 0,909). До побудованих регресійних поліномів у юнаків із екоморфним соматотипом найчастіше входять: обхватні розміри тіла (27,5%), краніометричні параметри (15,0%), ширина дистальних епіфізів довгих кісток (15,0%) та товщина ШЖС (12,5%).

У юнаків із екто-мезоморфним соматотипом встановлено, що 5 із 8 ехокардіографічних функціональних показників залежать від визначеного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів більше, ніж на 50% ( $RI =$  від 0,717 до 0,783). До побудованих регресійних поліномів у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом найчастіше входять: обхватні розміри тіла (25,6%), діаметри тіла (20,5%), краніометричні параметри (15,4%), ширина дистальних епіфізів довгих кісток (12,8%) та товщина ШЖС (12,8%).

У юнаків із середнім проміжним соматотипом 6 із 8 ехокардіографічних функціональних показників залежать від визначеного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів більше, ніж на 50% (RI = від 0,881 до 0,970). До побудованих регресійних поліномів у юнаків із середнім проміжним соматотипом найчастіше входять: товщина ШЖС (27,8%), обхватні розміри тіла (22,2%), краніометричні параметри (16,7%), діаметри тіла (11,1%) та компоненти соматотипу (11,1%).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. В загальній групі здорових міських юнаків Поділля усі ехокардіографічні функціональні показники серця залежать від визначеного сумарного комплексу конституціональних ознак менше, ніж на 50%.

2. У юнаків різних соматотипів із 8 можливих регресійних моделей індивідуальних ехокардіографічних функціональних показників серця в залежності від визначеного сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів побудовано: із мезоморфним соматотипом - лише 1 (RI = 0,513); із ектоморфним соматотипом - 7 (RI = від 0,797 до 0,909); із

екто-мезоморфним соматотипом - 5 (RI = від 0,717 до 0,783); із середнім проміжним соматотипом - 6 (RI = від 0,881 до 0,970).

3. У юнаків різних соматотипів до побудованих регресійних поліномів найчастіше входять: із мезоморфним соматотипом - товщина ШЖС (18,5%), діаметри тіла (18,5%), обхватні розміри (14,8%) тіла та краніометричні параметри (14,8%); із ектоморфним соматотипом - обхватні розміри тіла (27,5%), краніометричні параметри (15,0%), ширина дистальних епіфізів довгих кісток (15,0%) та товщина ШЖС (12,5%); із екто-мезоморфним соматотипом - обхватні розміри тіла (25,6%), діаметри тіла (20,5%), краніометричні параметри (15,4%), ширина дистальних епіфізів довгих кісток (12,8%) та товщина ШЖС (12,8%); із середнім проміжним соматотипом - товщина ШЖС (27,8%), обхватні розміри тіла (22,2%), краніометричні параметри (16,7%), діаметри тіла (11,1%) та компоненти соматотипу (11,1%).

Отримані в ході дослідження результати моделювання індивідуальних ехокардіографічних функціональних показників серця в залежності від особливостей будови тіла дозволяють у подальшому на ранніх етапах виявляти групи ризику серед юнаків із захворюваннями серцево-судинної системи.

### **Література**

- Бобров В.О. Ехокардіографія / В.О. Бобров, Л.А. Стаднюк, В.О. Крижанівський. - К.: Здоров'я, 1997. - 152 с.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс / В.В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 367 с.
- Сарафинюк П.В. Математичне моделювання нормативних ехокардіографічних параметрів у залежності від особливостей будови тіла / П.В. Сарафинюк, Н.А. Камінська, Г.В. Давченко // Вісник морфології. - Вінниця, 2004. - Т. 10, № 2. - С. 399 - 402.
- Сарафинюк П.В. Ультразвукові параметри серця здорових міських підлітків / П.В. Сарафинюк, Л.А. Клімас, О.М. Башинська // Вісник Вінницького державного медичного університету. - Вінниця, 2003. - Т. 7, № 1/1. - С. 41 - 44.
- Трансторакальная эхокардиография: методика исследования и клиническая интерпретация / [В.А. Бобров, В.Н. Чубучный, Ю.А. Иванов, В.И. Павлюк]. - Киев, 1998. - 84 с.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, V.H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Franco D., J.N. Dominguez, M.P. de Castro, A. Ar?nega Regulation of myocardial gene expression during heart development // Rev. Esp. Cardiol. - 2002, Vol. 55. - P. 167 - 184.
- Heymtsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S.B. Heymtsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.

### **РЕГРЕССИВНЫЕ МОДЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЦА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ ПОДОЛЬЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА** **Маевский А.Е., Холодкова О.Л., Волков К.С., Пашинская О.С.**

**Резюме.** При проведении регрессионного анализа зависимости эхокардиографических функциональных показателей сердца от антропо-соматотипологических параметров установлено, что в общей группе юношей все функциональные показатели сердца зависят от установленного суммарного комплекса конституциональных признаков меньше, чем на 50%. При разделении на разные соматотипы, наименьшее количество статистически значимых моделей, имеющих практическое значение для медицины, построена у юношей мезоморфов (1 из 8 возможных, коэффициент детерминации равняется 0,513), а наибольшее - у юношей с эктоморфным соматотипом (7 из 8 возможных, коэффициент детерминации равняется от 0,797 до 0,909). В модели наиболее часто входили обхватные размеры, толщина кожного-жировых складок и краніометрические параметры независимо от соматотипа.

**Ключевые слова:** математическое моделирование, эхокардиография, антропометрия, соматотип, здоровые юноши.

### **REGRESSIVE MODELS OF ECHOCARDIOGRAPHIC FUNCTIONAL INDICES OF HEART OF PRACTICAL HEALTHY YOUTHS OF PODILLIA REGION IN DEPENDING ON SPECIAL OF BODY BUILT** **Mayevskiy O.Y., Holodkova O.L., Volkov K.S., Pashynska O.S.**

**Summary.** On the background of the conducting of regressive analysis in depending echocardiographic functional indices of heart on antroposomatotypical parameters there was established that in general group of youths all functional indices of heart depend on set total complex of constitutional signs less than 50%. At the dividing into diferent somatotypes, the fewest numbers of statistic meaningful

models, having practical meaning for medicine, are built by the youths mesomorph (1 of 8 possible, the coefficient of determination is 0,513) and the most - by the youths with ectomorph somatotype (7 of 8 possible, the coefficient of determination is from 0,797 to 0,909). The models include the girth sizes, skinfold thickness and craniometric parameters independent on somatotype.

**Key words:** mathematics modeling, echocardiographic, antropometric, somatotype, healthy youths.

© Стефаненко І.С., Шінкарук-Диковицька М.М.

УДК: 616.12-008.331.1:616-056.5

## ПОРІВНЯННЯ СПОСОБІВ ІНДЕКСАЦІЇ МАСИ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЯКІ МАЮТЬ НОРМАЛЬНУ І НАДЛИШКОВУ МАСУ ТІЛА

Стефаненко І.С., Шінкарук-Диковицька М.М.

Науково-дослідний центр, кафедра дитячої стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** При порівнянні різних способів індексації маси міокарда лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією встановлено, що індексація за зростом<sup>2,7</sup> та за м'язовою масою тіла мають безперечні переваги в виявленні гіпертрофії міокарда лівого шлуночка перед індексацією за площею поверхні тіла. Крім того, індексація за м'язовою масою тіла в переважній більшості груп хворих дозволяє виявити гіпертрофію міокарда лівого шлуночка у більшого відсотка обстежених.

**Ключові слова:** ехокардіографія, гіпертрофія лівого шлуночка, індекс маси міокарда лівого шлуночка, м'язова маса тіла.

### Вступ

Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), яка виникає внаслідок артеріальної гіпертензії, є важливим прогностичним фактором хвороби. Розвиток ГЛШ є одним з основних механізмів, за допомогою якого серце компенсує збільшення навантаження. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) можна вважати біологічним маркером, який відображає вплив ряду несприятливих факторів ризику виникнення серцево-судинних ускладнень. Слід однак зауважити, що орієнтуватись тільки на ММЛШ для визначення наявності чи відсутності ГЛШ не можна, оскільки ММЛШ не пов'язана з конституціональними особливостями пацієнтів [Сидоренко, Преображенский, 1998], тому використовують такий показник, як індекс маси міокарда лівого шлуночка (іММЛШ). При артеріальній гіпертензії процес ремоделювання серця охоплює не тільки геометрію серця, але і показники, які є складовими для визначення маси міокарда лівого шлуночка. При артеріальній гіпертензії іММЛШ, навіть якщо він в межах норми, перевищує іММЛШ у здорових людей. А збільшення іММЛШ на 50 г/м<sup>2</sup> збільшує ризик виникнення ішемічної хвороби серця на 50% [Курбанова и др., 2003].

Традиційно іММЛШ розраховується як співвідношення ММЛШ до площі поверхні тіла [Дзяк, Мелешик, 2006]. В свою чергу, площу поверхні тіла розраховують за формулою Du Bois в залежності від маси тіла і зросту пацієнта:  $\text{площа поверхні тіла} = W^{0,425} \cdot H^{0,725} \cdot 71,84$ , де W - маса тіла в кілограмах, H - зріст в сантиметрах.

Однак по отриманому в такий спосіб іММЛШ не завжди можна об'єктивно говорити про наявність або відсутність ГЛШ, оскільки як зріст, так і, особливо, маса тіла, можуть змінюватись при наявності тієї чи іншої патології або під впливом лікування [Malmqvist et al., 2001]. Крім того, у мешканців тих чи інших регіонів є

свої розбіжності в будові тіла. Як доказ вищесказаного, можна привести різні показники нормального значення іММЛШ у чоловіків та жінок, які використовують у своїх роботах різні автори [Коркушко и др., 2010].

Не дивно, що в останні роки іде пошук більш достовірних способів індексації ММЛШ, а в наукових статтях використовують зразу декілька способів індексації, наприклад, до зросту, до зросту в ступені 2,7, до площі поверхні тіла ідеальної фігури [Салтыкова и др., 2006]. Стосовно використання з цією метою показників соматотипу або компонентного складу маси тіла, нам зустрівся лише один приклад. Це індексація ММЛШ до одного з показників компонентного складу маси тіла, а саме до жирового компоненту [Kuch et al., 2000]. На наш погляд, більш коректною була б індексація до м'язового компоненту маси тіла (тотальної м'язової маси - ТММ), оскільки і скелетні м'язи, і серцевий м'яз походять з одного зародкового листка - мезодерми.

Метою нашої роботи було проведення порівняльного аналізу використання різних методів індексації ММЛШ, а саме до площі поверхні тіла, до зросту в ступені 2,7, до ТММ, і виявлення ефективності запропонованого нами співвідношення ММЛШ/ТММ.

### Матеріали та методи

Обстежено 125 хворих на гіпертонічну хворобу І-ІІ ст., гіпертонічну хворобу в поєднанні з ішемічною хворобою серця, з симптоматичною артеріальною гіпертензією (із них 61 чоловіків віком від 18 до 81 років і 64 жінки віком від 18 до 69 років), які не мали порушень ритму серця і провідності, не мали патології з боку клапанного апарату серця, не мали ознак серцевої недостатності вище 1 функціонального класу по класифікації NYHA [Воронков та ін., 2006], не переносили інфаркт

models, having practical meaning for medicine, are built by the youths mesomorph (1 of 8 possible, the coefficient of determination is 0,513) and the most - by the youths with ectomorph somatotype (7 of 8 possible, the coefficient of determination is from 0,797 to 0,909). The models include the girth sizes, skinfold thickness and craniometric parameters independent on somatotype.

**Key words:** mathematics modeling, echocardiographic, antropometric, somatotype, healthy youths.

© Стефаненко І.С., Шінкарук-Диковицька М.М.

УДК: 616.12-008.331.1:616-056.5

## ПОРІВНЯННЯ СПОСОБІВ ІНДЕКСАЦІЇ МАСИ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЯКІ МАЮТЬ НОРМАЛЬНУ І НАДЛИШКОВУ МАСУ ТІЛА

Стефаненко І.С., Шінкарук-Диковицька М.М.

Науково-дослідний центр, кафедра дитячої стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** При порівнянні різних способів індексації маси міокарда лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією встановлено, що індексація за зростом<sup>2,7</sup> та за м'язовою масою тіла мають безперечні переваги в виявленні гіпертрофії міокарда лівого шлуночка перед індексацією за площею поверхні тіла. Крім того, індексація за м'язовою масою тіла в переважній більшості груп хворих дозволяє виявити гіпертрофію міокарда лівого шлуночка у більшого відсотка обстежених.

**Ключові слова:** ехокардіографія, гіпертрофія лівого шлуночка, індекс маси міокарда лівого шлуночка, м'язова маса тіла.

### Вступ

Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), яка виникає внаслідок артеріальної гіпертензії, є важливим прогностичним фактором хвороби. Розвиток ГЛШ є одним з основних механізмів, за допомогою якого серце компенсує збільшення навантаження. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) можна вважати біологічним маркером, який відображає вплив ряду несприятливих факторів ризику виникнення серцево-судинних ускладнень. Слід однак зауважити, що орієнтуватись тільки на ММЛШ для визначення наявності чи відсутності ГЛШ не можна, оскільки ММЛШ не пов'язана з конституціональними особливостями пацієнтів [Сидоренко, Преображенский, 1998], тому використовують такий показник, як індекс маси міокарда лівого шлуночка (іММЛШ). При артеріальній гіпертензії процес ремоделювання серця охоплює не тільки геометрію серця, але і показники, які є складовими для визначення маси міокарда лівого шлуночка. При артеріальній гіпертензії іММЛШ, навіть якщо він в межах норми, перевищує іММЛШ у здорових людей. А збільшення іММЛШ на 50 г/м<sup>2</sup> збільшує ризик виникнення ішемічної хвороби серця на 50% [Курбанова и др., 2003].

Традиційно іММЛШ розраховується як співвідношення ММЛШ до площі поверхні тіла [Дзяк, Мелешик, 2006]. В свою чергу, площу поверхні тіла розраховують за формулою Du Bois в залежності від маси тіла і зросту пацієнта:  $площа\ поверхні\ тіла = W^{0,425} \cdot H^{0,725} \cdot 71,84$ , де W - маса тіла в кілограмах, H - зріст в сантиметрах.

Однак по отриманому в такий спосіб іММЛШ не завжди можна об'єктивно говорити про наявність або відсутність ГЛШ, оскільки як зріст, так і, особливо, маса тіла, можуть змінюватись при наявності тієї чи іншої патології або під впливом лікування [Malmqvist et al., 2001]. Крім того, у мешканців тих чи інших регіонів є

свої розбіжності в будові тіла. Як доказ вищесказаного, можна привести різні показники нормального значення іММЛШ у чоловіків та жінок, які використовують у своїх роботах різні автори [Коркушко и др., 2010].

Не дивно, що в останні роки іде пошук більш достовірних способів індексації ММЛШ, а в наукових статтях використовують зразу декілька способів індексації, наприклад, до зросту, до зросту в ступені 2,7, до площі поверхні тіла ідеальної фігури [Салтыкова и др., 2006]. Стосовно використання з цією метою показників соматотипу або компонентного складу маси тіла, нам зустрівся лише один приклад. Це індексація ММЛШ до одного з показників компонентного складу маси тіла, а саме до жирового компоненту [Kuch et al., 2000]. На наш погляд, більш коректною була б індексація до м'язового компоненту маси тіла (тотальної м'язової маси - ТММ), оскільки і скелетні м'язи, і серцевий м'яз походять з одного зародкового листка - мезодерми.

Метою нашої роботи було проведення порівняльного аналізу використання різних методів індексації ММЛШ, а саме до площі поверхні тіла, до зросту в ступені 2,7, до ТММ, і виявлення ефективності запропонованого нами співвідношення ММЛШ/ТММ.

### Матеріали та методи

Обстежено 125 хворих на гіпертонічну хворобу І-ІІ ст., гіпертонічну хворобу в поєднанні з ішемічною хворобою серця, з симптоматичною артеріальною гіпертензією (із них 61 чоловіків віком від 18 до 81 років і 64 жінки віком від 18 до 69 років), які не мали порушень ритму серця і провідності, не мали патології з боку клапанного апарату серця, не мали ознак серцевої недостатності вище 1 функціонального класу по класифікації NYHA [Воронков та ін., 2006], не переносили інфаркт

міокарду. Також обстежено 55 здорових людей (із них 27 чоловіків віком від 17 до 50 років і 28 жінок віком від 17 до 45 років).

У всіх хворих визначався індекс маси тіла (ІМТ) за формулою:  $ІМТ = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2$  (кг/м<sup>2</sup>) [Сіренко та ін., 2008] і в залежності від отриманих результатів хворі розподілялись на три групи: 1 група - особи з нормальною масою тіла (ІМТ = 18,5 - 24,9 кг/м<sup>2</sup>); 2 група - особи з надлишковою масою тіла (ІМТ = 25,0 - 29,9 кг/м<sup>2</sup>); 3 група - особи з ожирінням I ступеня (ІМТ = 30 - 34,9 кг/м<sup>2</sup>), 4 група - особи з ожирінням II - III ступеня (ІМТ > 34,9 кг/м<sup>2</sup>) відповідно класифікації ожиріння по ІМТ (ВООЗ, 1997) [Ковалева и др., 2008]. Особи з ожирінням II і III ступеня були об'єднані в одну групу у зв'язку з невеликою кількістю таких пацієнтів. Всі здорові обстежені мали ІМТ в межах 18,5 - 25 кг/м<sup>2</sup>.

Всім обстеженим проводилось ультразвукове дослідження серця на ехокардіографі "Ultramark-9" (АТЛ) "США" з частотою датчика 2,5 МГц, в М- і 2D-режимах з обов'язковим визначенням стандартних ехокардіографічних показників, в тому числі кінцевого діастолічного розміру лівого шлуночка (КДР), товщини міжшлуночкової перетинки (ТМШП), товщини міокарда задньої стінки лівого шлуночка (ТМЗСЛШ). ММЛШ визначали за формулою Penn Convention [Devereux, Reichek, 1977].

Індексацию ММЛШ проводили наступними способами: як співвідношення ММЛШ до ППТ (г/м<sup>2</sup>), як співвідношення ММЛШ до зросту в ступені 2,7 (г/м<sup>2,7</sup>), і запропонованим нами способом, як співвідношення ММЛШ до ТММ (г/кг).

ТММ тіла вираховували за методом американського інституту харчування [Neumtsfield, 1982]. Метод полягає у визначенні м'язового компонента тіла за величиною обхвату плеча в напруженому стані і товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча.

М'язова площа плеча для жінок визначається за формулою:  $МПП = (ОП - \pi \times СП)^2 / 4\pi - 6,5$ ; а для чоловіків  $МПП = (ОП - \pi \times СП)^2 / 4\pi - 10$ , де МПП - м'язова площа плеча (см<sup>2</sup>); ОП - обхват плеча (см); СП - шкірно-жирова складка на задній поверхні плеча (см).

Після цих розрахунків визначали тотальну м'язову масу за формулою:  $ТММ = L \times (0,0264 + 0,0029 \times МПП)$ , де ТММ - загальна м'язова маса (кг); L - довжина тіла (см); МПП - м'язова площа плеча (см<sup>2</sup>).

Нормативні показники становили для індексації по площі поверхні тіла - до 125 г/м<sup>2</sup> для чоловіків і до 110 г/м<sup>2</sup> для жінок [2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension]. Для індексації по зросту в ступені 2,7 нормативні показники становили у чоловіків - до 50 г/м<sup>2,7</sup>, для жінок - до 47 г/м<sup>2,7</sup> [de Simone et al., 1992].

Для індексації по ТММ нормативні показники були визначені за допомогою програмного пакету "STATISTICA 5.5" (ліцензійний № АХХR910А374605FA) у

форматі M±SD (SD - середнє квадратичне відхилення). Встановлено, що для чоловіків вони дорівнювали 4,043±0,813 г/кг, а для жінок - 3,866±0,601 г/кг.

### Результати. Обговорення

В таблиці 1 представлені результати визначення ГЛШ за допомогою трьох різних способів індексації ММЛШ. В усіх групах хворих, незалежно від статі і ІМТ, найменший відсоток діагностики ГЛШ виявляється при індексації за площею поверхні тіла (від 11,1% до 35,3% у чоловіків і від 9,1% до 41,7% у жінок). При порівнянні показників індексації ММЛШ за зростом<sup>2,7</sup> і ТММ в групі хворих з нормальною, надлишковою масою тіла, і з ожирінням I ступеня більший відсоток пацієнтів з ГЛШ визначався для індексації за ТММ (від 44,4% до 64,7% у чоловіків і від 44,5% до 63,7% у жінок). Для індексації за зростом<sup>2,7</sup> відсоток пацієнтів з ГЛШ становив від 22,2% до 58,8% у чоловіків і від 18,2% до 52,6% у жінок. В групі хворих з ожирінням II-III ступеня відсоток чоловіків з ГЛШ, що діагностований методом індексації за зростом<sup>2,7</sup> був вищий (58,3%), чим при індексації за ТММ (50,0%). В групі жінок відсоток хворих з ГЛШ був однаковим (58,3%) при обох методах індексації.

В таблиці 2 представлені показники обстеження двох хворих на гіпертонічну хворобу. При практично однаковому зрості вони мають різну вагу, і як наслідок - і різну площу поверхні тіла, а по ІМТ відносяться до груп з нормальною масою тіла (хвора Ш.) і з ожирінням I ступеня (хвора Х). Внаслідок різних значень площі поверхні тіла при майже однакових значеннях ММЛШ індексація за площею поверхні тіла у хворої Х. дала показник іММЛШ, який знаходиться в межах норми, в той час, як у хворої Ш. він перевищує норму. При індексації за ТММ у обох пацієнок визначається ГЛШ.

Виявлення ГЛШ і нагляд за динамікою її змін під впливом медикаментозної терапії є важливим компонентом лікувального процесу. І оскільки погляди вчених на те, при якій ММЛШ можна говорити про ГЛШ, розходяться, так як цей показник в значній мірі залежить від статі і конституціональних особливостей людини, по цій причині і проводиться індексація ММЛШ по таким конституційним ознакам, як маса тіла, зріст, тощо. Між тим, не можна безоглядно орієнтуватись на самий розповсюджений метод індексації, по площі поверхні тіла. Як в нашому дослідженні, так і в дослідженнях інших авторів [Салтыкова и др., 2006], показана його менша

**Таблиця 1.** Пацієнти з ГЛШ (в %), яка була визначена за допомогою різних способів індексації.

	1 група (ІМТ = 18,5-24,9 кг/м <sup>2</sup> )		2 група (ІМТ = 25,0-29,9 кг/м <sup>2</sup> )		3 група (ІМТ = 30-34,9 кг/м <sup>2</sup> )		4 група (ІМТ > 34,9 кг/м <sup>2</sup> )	
	чол. (n=9)	жінки (n=11)	чол. (n=23)	жінки (n=22)	чол. (n=17)	жінки (n=19)	чол. (n=12)	жінки (n=12)
ММЛШ/ППТ	11,1	9,1	13,0	9,1	35,3	21,1	16,7	41,7
ММЛШ/зріст <sup>2,7</sup>	22,2	18,2	34,8	18,2	58,8	52,6	58,3	58,3
ММЛШ/ТММ	44,4	45,5	43,5	54,6	64,7	63,2	50,0	58,3

**Примітка:** тут і в подальших таблицях ППТ - площа поверхні тіла.

**Таблиця 2.** Показники обстеження хворих з різними ІМТ.

	Хвора Ш. (60 років)	Хвора Х. (57 років)
Зріст (см.)	166	170
Маса тіла (кг.)	60	89
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	21,77	30,80
ППТ (м <sup>2</sup> )	1,666	2,004
ТММ (кг)	25,17	28,37
ММЛШ (г)	184,6	182,8
ММЛШ/ППТ (г/м <sup>2</sup> )	110,8	91,23
ММЛШ/зріст <sup>2,7</sup> (г/м <sup>2,7</sup> )	46,97	43,63
ММЛШ/ТММ (г/кг)	7,33	6,44

ефективність у порівнянні з іншими методами. Ще більше це проявляється при наявності деяких патологічних процесів в організмі (серцева недостатність, ожиріння) а також при вагітності [Лавринюк, Пришляк, 2010].

З вищесказаного витікає, що іММЛШ, розрахований за допомогою площі поверхні тіла, є нестабільним показником, використання якого для діагностики ГЛШ в ряді випадків дає хибні результати.

Запропонований нами спосіб індексації ММЛШ за ТММ більш об'єктивний, оскільки ТММ не залежить від ступеня ожиріння, є достатньо простим у визначенні, так як потребує виміру лише трьох антропометричних показників. Цей спосіб індексації може бути викорис-

таний у хворих, які знаходяться на постільному режимі, у людей з втраченими кінцівками, у декомпенсованих хворих при динамічному обстеженні в ході лікування, у вагітних. Спосіб індексації ММЛШ за ТММ продемонстрував свою ефективність майже у всіх групах хворих з різними ступенями ожиріння, за виключенням хворих з II-III ступенем, і може бути використаний наряду з іншими способами індексації для більш точної діагностики ГЛШ.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Індексція ММЛШ за ТММ має безперечну перевагу перед індексацією за площею поверхні тіла у всіх групах хворих з артеріальною гіпертензією незалежно від маси тіла і ступеня ожиріння.

2. В порівнянні з індексацією ММЛШ за зростом<sup>2,7</sup>, при індексації за ТММ ГЛШ діагностується в більшому відсотку випадків, за виключенням осіб з ожирінням II-III ступеня.

Індексція ММЛШ за ТММ може бути використаною для комплексної оцінки ступеня ГЛШ наряду з іншими відомими способами. В подальшому необхідно розробити нормативні показники для іММЛШ, визначеному за ТММ, з урахуванням не тільки ІМТ, віку та статі, а також з урахуванням особливостей будови тіла.

### Література

- Дзяк Г.В. Виявлення гіпертрофії міокарда і типів ремоделювання серця у пацієнтів з високим нормальним артеріальним тиском / Г.В. Дзяк, Л.В. Мелещик // Український кардіологічний журнал. - 2006. - № 4. - С. 52-54.
- Клиническая эффективность эпросартана и его влияние на регрессию гипертрофии левого желудочка у больных эссенциальной артериальной гипертензией / Д.Р. Курбанова, М.Р. Елисеєва, Б.Ш. Караимова, Р.Р. Турсунов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2003. - Т. 2, № 1. - С. 4-8.
- Ковалева О.Н. Особенности антигипертензивной терапии у пациентов с ожирением / О.Н. Ковалева, С.А. Шаповалова, И.В. Шоп // Артериальная гипертензия - 2008. - № 1. - С. 63-70.
- Коркушко О.В. Предикторы частой суправентрикулярной экстрасистолии у больных старше 60 лет с ишемической болезнью сердца (результаты 3-летнего наблюдения) / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишнева, Л.А. Бодряцкая // Український кардіологічний журнал. - 2010. - № 4. - С. 26-35.
- Лавринюк В.Є. Порівняльний аналіз структурно-геометричного ремоделювання лівих відділів серця та особливостей діастолічної функції при різних типах гіпертензивних розладів під час вагітності / В.Є. Лавринюк, А.М. Пришляк // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. - 2010. - Т. 146, Ч. II. - С. 77-81.
- Проблема индексации массы миокарда левого желудочка на размеры тела у пациентов с избыточной массой тела / М.М. Салтыкова, А.Н. Рогоза, Е.В. Ощепкова [и др.] // Терапевтический архив - 2006. - № 9. - С. 92-95.
- Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих / Л.Г. Воронков (модератор), К.М. Амосова, А.Е. Багрій [та ін.] - робоча група Української асоціації кардіологів // Український кардіологічний журнал. - 2006. - № 4. - С. 114-121.
- Сидоренко Б.А. Гипертрофия левого желудочка: патогенез, диагностика и возможности обратного развития под влиянием антигипертензивной терапии / Б.А. Сидоренко, Д.В. Преображенский // Кардиология. - 1998. - № 5. - С. 80-85.
- Сіренко Ю.М. Вплив бета-адреноблока-торів (атенололу та небівололу) на інсулінорезистентність у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом / Ю.М. Сіренко, Є.А. Павлюк, С.В. Савицький // Артеріальна гіпертензія. - 2008. - № 1. - С. 35-41.
- Body composition and prevalence of left ventricular hypertrophy / B. Kuch, H-W. Hense, B. Gneiting [et al.] // Circulation. - 2000. - Vol.102. - P. 405-410.
- 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension // Journal of Hypertension. - 2007. - № 25. - P. 1751-1762.
- de Simone G. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: Assessment of allometric relations and impact of overweight / G. de Simone, S.R. Daniels, R.B. Devereux // J. Am. Coll. Cardiol. - 1992. - Vol.20, № 5. - P. 1251-1256.
- Devereux R.B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method / R.B. Devereux, N. Reichek // Circulation - 1977. - № 55. - P. 613-618.
- Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm

muscle area / S.B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol.36, № 4. - P. 680-690.

Left ventricular mass is not related to insulin sensitivity in never-treated primary hypertension. / K. Malmqvist, H.

Isaksson, J. Ostergren, T. Kahan. // J. Hypertension. - 2001. - Vol.19, № 2. - P. 311-317.

---

**СРАВНЕНИЕ СПОСОБОВ ИНДЕКСАЦИИ МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ИМЕЮЩИХ НОРМАЛЬНУЮ И ИЗБЫТОЧНУЮ МАССУ ТЕЛА**

**Стефаненко И.С., Шинкарук-Диковицкая М.М.**

**Резюме.** При сравнении различных способов индексации массы миокарда левого желудочка у больных с артериальной гипертензией установлено, что индексация по росту<sup>2,7</sup> и по мышечной массе тела имеют бесспорное преимущество в выявлении гипертрофии миокарда левого желудочка перед индексацией по площади поверхности тела. Кроме того, индексация по мышечной массе тела в подавляющем большинстве групп больных позволяет выявить гипертрофию миокарда левого желудочка у большего процента обследованных.

**Ключевые слова:** эхокардиография, гипертрофия левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка, мышечная масса тела.

---

**COMPARISON THE METHODS OF INDEXATION LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM MASS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND NORMAL OR EXCESSIVE BODY MASS**

**Stefanenko I.S., Shinkaruk-Dykovytska M.M.**

**Summary.** Under comparison different methods of indexation left ventricle myocardium mass in patients with arterial hypertension was estimated that indexation per height and per muscle body mass are in great superiority than indexation per body surface square for diagnosing of left ventricle of heart hypertrophy. Also indexation per muscle body mass allowed to detect left ventricle myocardium hypertrophy in major per cent persons in most groups of patients.

**Key words:** echocardiography, left ventricle of heart hypertrophy, left ventricle myocardium mass index, muscle body mass.

---

© Зак М.Ю., Мосійчук Л.М., Руденко А.І.

УДК: 616.329:616.33:616.342]-002-008-018.25-072-085

---

**ВПЛИВ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ШЛУНКА У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН**

**Зак М.Ю., Мосійчук Л.М., Руденко А.І.**

ДУ "Інститут гастроентерології АМН України" (пр. Правди, 96, м. Дніпропетровськ, Україна, 49074)

---

**Резюме.** З метою визначення ушкоджуючої дії жовчних кислот на слизову оболонку шлунку у 40 білих щурів самців масою 220-280 г у віці 6 місяців була виконана експериментальна модель дуоденогастрального рефлюксу. У результаті дослідження встановлено, що уведення 25% або 50% розчину жовчі веде до незначного набряку та мінімального запалення в слизовій оболонці шлунка і гострого запалення в дванадцятипалій кишці. 6-ти денне уведення 25% або 50% розчину жовчі обумовлювало розвиток середнього ступеня запалення в слизовій оболонці шлунка. 12-ти денне уведення 25% розчину жовчі призводило до розвитку гострого запалення слизового і підслизового шарів шлунка, мінімальної пілоризації залоз, ураження дванадцятипалій кишки обмежувалося слизовим шаром. 12-ти денне уведення 50% розчину жовчі призводило до розвитку вираженої пілоризації та атрофії залозистого апарату шлунка, ураження слизового і підслизового шарів дванадцятипалій кишки.

**Ключові слова:** слизова оболонка шлунка, жовчні кислоти, експериментальні щури.

---

**Вступ**

Механізм ушкоджуючого впливу жовчних кислот на слизову оболонку (СО) шлунка (Ш) залишається складною та до кінця не вирішеною проблемою. Більшість дослідників вважають, що рефлюкс дуоденального вмісту в шлунок є патологічним фактором у розвитку захворювань шлунка та дванадцятипалій кишки (ДПК) [Белоусов и др., 2005; Бабак, 2003]. Однак ряд авторів розглядають його як захисну реакцію організму у відповідь на надходження у ДПК шлункового соку з високою кислото-пептичною активністю [Koek et al., 2005]. Висловлюється припущення, що для реалізації ушкоджуючої дії дуоденального вмісту на СО Ш необхідний більший, ніж у нормі, рефлюкс, порушення звільнення шлунка від дуоденального вмісту, підвищення цитотоксичності регургітату та знижена цитопротекція СО. Детергенти жовчі можуть бути у двох формах - у вигляді полярних жовчних солей, розчинних у воді, і

неполярних - розчинних у жирах. Пусковою ланкою патологічної дії дуоденального вмісту при дуоденогастральному рефлюксі (ДГР) є порушення захисних механізмів СО Ш [Vere et al., 2005].

Незважаючи на велику кількість досліджень, дія дуоденального вмісту в цілому й окремих його компонентів на СО Ш вивчається. Відомо, що жовч, порушуючи склад і характер шлункового слизу, сприяє зворотній дифузії іонів водню з порожнини шлунка в плазму крові [Косько, 1981; Koek et al., 2005; Vere et al., 2005].

**Мета роботи:** Оцінити вплив різних концентрацій жовчних кислот строком від 3-х до 12-ти днів на морфо-функціональні зміни Ш у експериментальних тварин.

---

**Матеріали та методи**

Дослідження проведене на 40 білих щурах-самцях

muscle area / S.B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol.36, № 4. - P. 680-690.

Left ventricular mass is not related to insulin sensitivity in never-treated primary hypertension. / K. Malmqvist, H.

Isaksson, J. Ostergren, T. Kahan. // J. Hypertension. - 2001. - Vol.19, № 2. - P. 311-317.

---

**СРАВНЕНИЕ СПОСОБОВ ИНДЕКСАЦИИ МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ИМЕЮЩИХ НОРМАЛЬНУЮ И ИЗБЫТОЧНУЮ МАССУ ТЕЛА**

**Стефаненко И.С., Шинкарук-Диковицкая М.М.**

**Резюме.** При сравнении различных способов индексации массы миокарда левого желудочка у больных с артериальной гипертензией установлено, что индексация по росту<sup>2,7</sup> и по мышечной массе тела имеют бесспорное преимущество в выявлении гипертрофии миокарда левого желудочка перед индексацией по площади поверхности тела. Кроме того, индексация по мышечной массе тела в подавляющем большинстве групп больных позволяет выявить гипертрофию миокарда левого желудочка у большего процента обследованных.

**Ключевые слова:** эхокардиография, гипертрофия левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка, мышечная масса тела.

---

**COMPARISON THE METHODS OF INDEXATION LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM MASS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND NORMAL OR EXCESSIVE BODY MASS**

**Stefanenko I.S., Shinkaruk-Dykovytska M.M.**

**Summary.** Under comparison different methods of indexation left ventricle myocardium mass in patients with arterial hypertension was estimated that indexation per height and per muscle body mass are in great superiority than indexation per body surface square for diagnosing of left ventricle of heart hypertrophy. Also indexation per muscle body mass allowed to detect left ventricle myocardium hypertrophy in major per cent persons in most groups of patients.

**Key words:** echocardiography, left ventricle of heart hypertrophy, left ventricle myocardium mass index, muscle body mass.

---

© Зак М.Ю., Мосійчук Л.М., Руденко А.І.

УДК: 616.329:616.33:616.342]-002-008-018.25-072-085

---

**ВПЛИВ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ШЛУНКА У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН**

**Зак М.Ю., Мосійчук Л.М., Руденко А.І.**

ДУ "Інститут гастроентерології АМН України" (пр. Правди, 96, м. Дніпропетровськ, Україна, 49074)

---

**Резюме.** З метою визначення ушкоджуючої дії жовчних кислот на слизову оболонку шлунку у 40 білих щурів самців масою 220-280 г у віці 6 місяців була виконана експериментальна модель дуоденогастрального рефлюксу. У результаті дослідження встановлено, що уведення 25% або 50% розчину жовчі веде до незначного набряку та мінімального запалення в слизовій оболонці шлунка і гострого запалення в дванадцятипалій кишці. 6-ти денне уведення 25% або 50% розчину жовчі обумовлювало розвиток середнього ступеня запалення в слизовій оболонці шлунка. 12-ти денне уведення 25% розчину жовчі призводило до розвитку гострого запалення слизового і підслизового шарів шлунка, мінімальної пілоризації залоз, ураження дванадцятипалій кишки обмежувалося слизовим шаром. 12-ти денне уведення 50% розчину жовчі призводило до розвитку вираженої пілоризації та атрофії залозистого апарату шлунка, ураження слизового і підслизового шарів дванадцятипалій кишки.

**Ключові слова:** слизова оболонка шлунка, жовчні кислоти, експериментальні щури.

---

**Вступ**

Механізм ушкоджуючого впливу жовчних кислот на слизову оболонку (СО) шлунка (Ш) залишається складною та до кінця не вирішеною проблемою. Більшість дослідників вважають, що рефлюкс дуоденального вмісту в шлунок є патологічним фактором у розвитку захворювань шлунка та дванадцятипалій кишки (ДПК) [Белоусов и др., 2005; Бабак, 2003]. Однак ряд авторів розглядають його як захисну реакцію організму у відповідь на надходження у ДПК шлункового соку з високою кислото-пептичною активністю [Koek et al., 2005]. Висловлюється припущення, що для реалізації ушкоджуючої дії дуоденального вмісту на СО Ш необхідний більший, ніж у нормі, рефлюкс, порушення звільнення шлунка від дуоденального вмісту, підвищення цитотоксичності регургітату та знижена цитопротекція СО. Детергенти жовчі можуть бути у двох формах - у вигляді полярних жовчних солей, розчинних у воді, і

неполярних - розчинних у жирах. Пусковою ланкою патологічної дії дуоденального вмісту при дуоденогастральному рефлюксі (ДГР) є порушення захисних механізмів СО Ш [Vere et al., 2005].

Незважаючи на велику кількість досліджень, дія дуоденального вмісту в цілому й окремих його компонентів на СО Ш вивчається. Відомо, що жовч, порушуючи склад і характер шлункового слизу, сприяє зворотній дифузії іонів водню з порожнини шлунка в плазму крові [Косько, 1981; Koek et al., 2005; Vere et al., 2005].

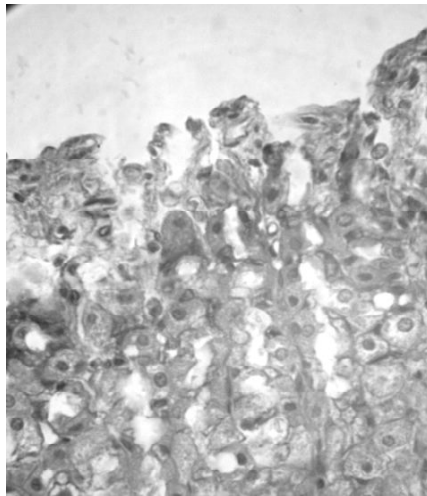
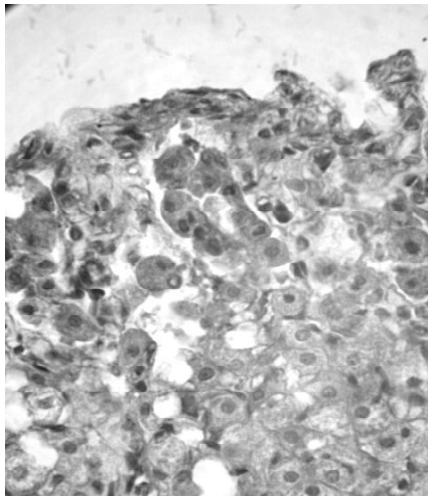
**Мета роботи:** Оцінити вплив різних концентрацій жовчних кислот строком від 3-х до 12-ти днів на морфо-функціональні зміни Ш у експериментальних тварин.

---

**Матеріали та методи**

Дослідження проведене на 40 білих щурах-самцях





фігури мітозу в шийковій зоні залози

дистрофічно змінені епітеліоцити

**Рис. 1.** Дія 50% розчину жовчі на СО Ш. Фарбування гематоксиліном і еозином x300.

мендацій за допомогою внутрішньогрудної ін'єкції летальної дози розчину кетаміну [Chen et al., 2005].

### Результати. Обговорення

Моделювання ДГР супроводжувалось погіршенням загального стану тварин вже з перших етапів дослідження. У поведінці щурів визначалось зменшення рухової активності, орієнтовно-дослідницької активності та зростання кількості дефекацій та уринацій, що свідчить про пригнічення активності структур центральної нервової системи. На 12-ту добу експерименту було відмічено суттєве схуднення тварин - до 30,0 грамів маси тіла кожної тварини, та часті проноси рідкої кон-

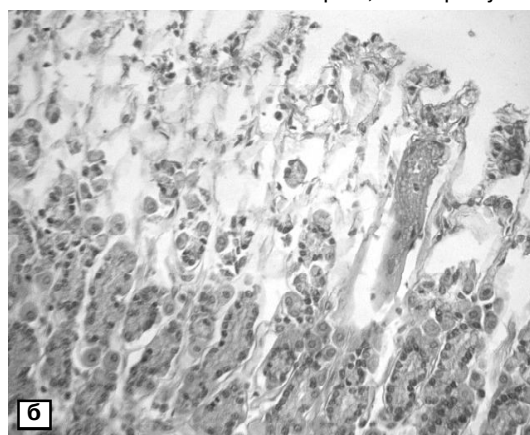
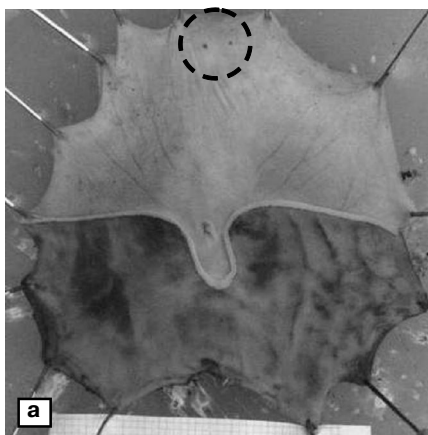
масою 220-280 г у віці 6 місяців. За 16-20 годин до експерименту тварин піддавали харчовій депривації при вільному доступі до води. Всього було проведено 3 серії експериментів. В 1-й серії (n=10) досліджень тваринам вводили 90,0%-й розчин жовчі (per os, 1 мл/100 г маси тіла) протягом 6-ти та протягом 12-ти днів за 15 хв до впровадження іммобілізаційно-холодового стресу протягом однієї години (+4°C). В 2-й (n=10) та 3-й (n=10) серіях досліджень тваринам вводили відповідно 25,0%-й та 50,0%-й розчини жовчі (per os, 1 мол/100 г маси тіла) протягом 6-ти та протягом 12-ти днів. Використовували медичну жовч (жовч великої рогатої худоби та свиней, виробництво ЗАТ "Інфузія", м. Київ). Дослідження морфологічного стану СО Ш у відповідних експериментальних рядках проводили за загально прийнятим методом [Аруин и др., 1998]. Для уточнення ступеня макроморфологічних змін СО Ш промивали фізіологічним розчином та забарвлювали 0,25%-м розчином нейтрального червоного [Копаладзе, 2000]. Евтаназію тварин проводили згідно реко-

систенції жовчного кольору. Останнє вказувало на генералізовані моторно-евакуаторні порушення всього шлунково-кишкового тракту.

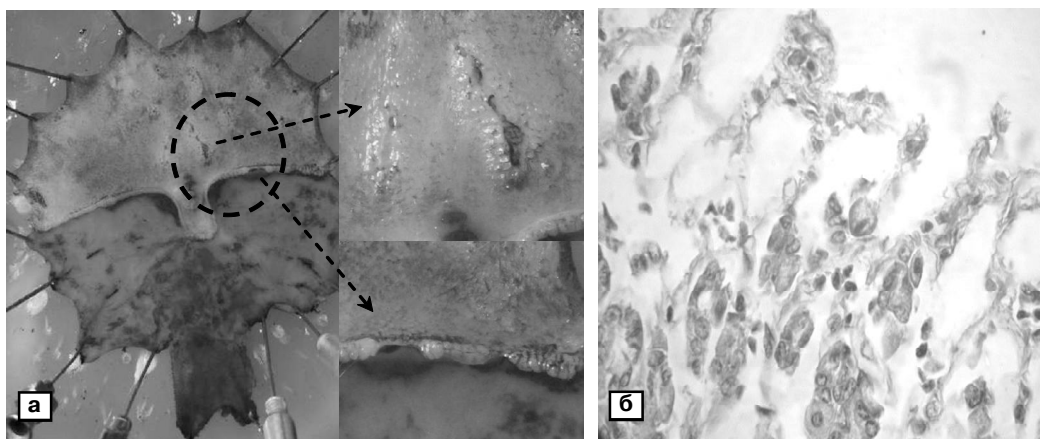
Уведення 25% розчину жовчі протягом 3-х днів не приводило до істотних змін з боку СО Ш, а введення 50% розчину жовчі в ці ж строки обумовлювало розвиток набряку пілоричного відділу Ш, незначну лейкоцитарну й еозинофільну інфільтрацію в області дна шлункових залоз. Судини Ш були значно розширені. У СО ДПК спостерігалися виражені морфологічні ознаки гострого запалення.

На 6-у добу експерименту під впливом 25% розчину жовчі в СО Ш розвивалася помірна лейкоцитарна та еозинофільна інфільтрація. Збільшення просвіту судин частіше зустрічалось в Ш, ніж у ДПК, у якій, у свою чергу набряк був більш вираженим, ніж у Ш. Вираженість і характер ураження СО при введенні 50% розчину жовчі суттєво не відрізнялися від тих, що розвивалися при використанні 25% розчину жовчі.

У тварин, які перебували в експерименті 12-ти днів відзначалися виражені морфологічні зміни, які локалізувалися не тільки в СО, а й у підслизовому шарі. Уведення 25% розчину жовчі приводило до незначної пілоризації фундальних залоз, а також до розвитку гострого запального процесу як у слизовому, так і у підслизовому шарі СО Ш. В зазначений термін, у СО ДПК розвивалися атрофічні процеси, на тлі яких була діагностована виражена круглоклітинна запальна



**Рис. 2.** Макроскопічний (а) та мікроскопічний (б) стан СО Ш після 6-ти днів введення 90% розчину жовчі та дії іммобілізаційно-холодового стресу. Фарбування гематоксиліном і еозином x300.



**Рис. 3.** Макроскопічний (а) та мікроскопічний (б) стан Ш після 12-ти днів дії 90% розчину жовчі та іммобілізаційно-холодового стресу. Фарбування гематоксиліном і еозином х300.

інфільтрація, з перевагою плазматичних клітин і еозинофілів. Однак, патологічний процес локалізувався тільки у власній пластинці СО ДПК.

Уведення протягом 12 днів 50% розчину жовчі призводило до вираженого ураження СО Ш та ДПК. У СО тіла Ш спостерігалася виражена атрофія та пілоризація залоз, що супроводжувалася порушенням процесів проліферації епітелію у вигляді великої кількості клітин у стані мітозу (рис. 1). У тілі Ш запальний процес поширювався на слизовий і підслизовий шари. У ДПК також були виявлені атрофічні зміни СО, а запальний процес проникав у підслизовий шар.

Найбільш виражені ураження Ш та ДПК спостерігалися при комбінованому впливі 90% розчину жовчі й іммобілізаційно-холодового стресу. У даних тварин на 6-й день експерименту у 8 (80,0%) випадках спостерігалася ерозивне ураження проксимального відділу шлунка (рис. 2). Після 12-ти днів моделювання патологічного процесу у 7 (70%) щурів у кардіальному відділі Ш були виявлені виразки 1-2 мм у діаметрі та ерозивні ураження тіла Ш (рис. 3).

Таким чином, результати проведеного дослідження вказують на те, що вплив жовчі в концентрації від 25% до 50% на протязі 3-х днів призводить до незначних змін з боку СО Ш у вигляді набряку та мінімального ступеня запалення. У той же час, СО ДПК більш чутлива до патологічного впливу зазначених концентрацій жовчі, що проявлялося у виражених морфологічних ознаках гострого запалення. 6-денний вплив жовчі призводив до розвитку середнього ступеня запальної реакції у СО Ш, ушкоджуюча дія 25% і 50% розчинів жовчі були порівняно. Важкі запально-дистрофічні зміни розвивалися у результаті 12-денного впливу ушкоджуючого фактору, які проявлялися активним запальним процесом як у слизовому, так і у

ДПК активний запальний процес поширювався не тільки на слизовий, але й на підслизовий шари. Найбільш виражені ураження слизової оболонки Ш та ДПК були відзначені при сполученому впливі факторів, що ушкоджують: 90% розчину жовчі й іммобілізаційно-холодового стресу. Вплив двох агресивних факторів на 6-й день експерименту приводив до розвитку ерозій, а на 12-й день - виразок СО гастродуоденальної зони.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вплив 25% і 50% розчинів жовчі на 3-й день експерименту викликав мінімальну, а на 6-й день помірну запальну реакцію слизової оболонки шлунка та виражене гостре запалення у дванадцятипалій кишці.
2. У результаті 12-денного впливу 25% розчину жовчі у всіх тварин розвивалося гостре запалення слизового й підслизового шарів шлунка та мінімальна пілоризація залоз, ураження дванадцятипалої кишки обмежувалося слизовою оболонкою.
3. Вплив 50% розчину жовчі протягом 12-ти днів на тлі гострого запалення слизового й підслизового шарів шлунка приводив до вираженої атрофії й пілоризації, у дванадцятипалій кишці активне запалення уражало слизовий і підслизовий шари.
4. Сполучений вплив 90% розчину жовчі й іммобілізаційно-холодового стресу в щурів на 6-й день експерименту приводив до розвитку ерозій шлунка у 80,0% випадків, а на 12-й день -- виразок гастродуоденальної зони у 70% випадків.

Отримані дані є підставою для проведення морфологічних досліджень стану СО Ш та ДПК у гастроентерологічних пацієнтах з одночасним застосування методів об'єктивної оцінки інтенсивності ДГР (Billitex і т.ін.)

### Література

Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Иса-

ков - М. : Триада. - Х., 1998. - 496 с.  
Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и ле-

чение / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - № 1(11). - С. 28-30.

- Белоусов С.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс / С.С. Белоусов, С.В. Муратов, А.М. Ахмад - Изд-во "Нижний Новгород". - 2005. - 120 с.
- Копаладзе Р.А. Методы эвтаназии экспериментальных животных - этика, эстетика, безопасность персонала / Р.А. Копаладзе // Успехи физиологической науки. - 2000. - Т. 31, № 3. - С. 79 - 90.
- Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis / S.L. Chen, Z.J. Cao, X.Y. Chen [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2005, May. - Vol. 11, № 18. - P. 2834 - 2837.
- Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis / C.C. Vere, S. Cazacu, V. Comanescu [et al.] // Rom J. Morphol. Embryol. - 2005. - Vol. 46, № 4. - P. 269 - 274.
- Mechanisms underlying duodeno-gastric reflux in man / G.H. Koek, R. Vos, D. Sifrim [et al.] // Neurogastroenterol. Motil. - 2005, Apr. - Vol. 17, № 2. - P. 191-199.

---

**ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

**Зак М.Ю., Мосийчук Л.Н., Руденко А.И.**

**Резюме.** С целью определения повреждающего действия желчных кислот на слизистую оболочку желудка у 40 белых крыс самцов массой 220-280 г в возрасте 6 месяцев была выполнена экспериментальная модель дуоденогастрального рефлюкса. В результате исследования установлено, что введение 25% или 50% раствора желчи ведет к незначительному отеку и минимальному воспалению в слизистой оболочке желудка и острому воспалению в двенадцатиперстной кишке. 6-дневное введение 25% или 50% раствора желчи обуславливало развитие средней степени воспаления в слизистой оболочке желудка. 12-дневное введение 25% раствора желчи приводило к развитию острого воспаления слизистого и подслизистого слоев желудка, минимальной пилоризации желез, поражение двенадцатиперстной кишки ограничивалось слизистым слоем. 12-дневное введение 50% раствора желчи приводило к развитию выраженной пилоризации и атрофии железистого аппарата желудка, поражению слизистого и подслизистого слоев двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** слизистая оболочка желудка, желчные кислоты, экспериментальные крысы.

**EFFECT OF BILE ACIDS ON THE MORPHOLOGICAL STATUS OF THE STOMACH IN EXPERIMENTAL ANIMALS**

**Zak M.Yu., Mosiychuk L.M., Rudenko A.I.**

**Resume.** The experimental model of duodenogastric reflux on 40 white male rats weighing 220-280 g in 6 months of age was carried out to determine the damaging effect of bile acids on the gastric mucosa. The study found that the applying of 25% or 50% solution of bile leads to a slight swelling and minimal inflammation in the gastric mucosa and acute inflammation in the duodenum. Six-day introduction of 25% or 50% solution of bile causes development of the average degree of inflammation in the gastric mucosa. Twelve-day introduction of 25% solution of bile led to the development of acute inflammation of the mucous and submucous layers of the stomach, the minimum degree of glands pilarization, lesions of the duodenum confined to the mucous layer. Twelve-day introduction of 50% solution of bile led to the development of severe pilarization and atrophy of the glandular apparatus of gastric mucosal layer and damage of mucosal and submucosal layers of the duodenum.

**Key words:** gastric mucosa, bilious acid, experimental rats.

---

© Родінкова В.В., Кременська Л.В.

**УДК:** 613.1:631.522

**ХАРАКТЕР ПИЛКУВАННЯ ДЕРЕВ У ВІННИЦІ: ТЕНДЕНЦІЇ 1999-2000 ТА 2009-2010 РОКІВ ЯК МАРКЕРИ КЛІМАТИЧНИХ ЗМІН, ЩО МАЮТЬ ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ**

**Родінкова В.В., Кременська Л.В.**

Кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 210180)

---

**Резюме.** У статті показані зміни аеропалінологічного спектру алергенної дендрофлори міста Вінниці (Україна) у цілому за період 1999-2010 років. Відзначена більш рання палінація клена, ясена, вільхи та в'язу, а також зміни у спектрі дендрофлори Вінниці, коли до трійки лідерів за масивністю палінації замість грабу та дубу увійшли тополя, сосна та вільха. Лідером у всі роки залишається пилок берези. Відмічено, що у всі роки спостереження дані аеромоніторингу співпадали із характером сенсibilізації пацієнтів м. Вінниці до пилку дерев'янистих рослин.

**Ключові слова:** аеромоніторинг, алергенна дендрофлора, алергопрогноз, сенсibilізація пацієнтів

**Вступ**

Питання вивчення зміни природних чинників довкілля, що впливають на якість життя людини, сьогодні є однією з нагальних проблем біологічної та медичної науки. Адже постійна необхідність людського організму пристосовуватись до цих змін може значно впливати на якість здоров'я популяції у цілому.

Одними із чинників, з якими людина стикається у навколишньому середовищі постійно, є частки біологічної природи, до яких належать, зокрема, пилок рослин та спори грибів. При вдиханні цих часток, розмір яких коливається від 2 (спори) до 100 (пилки) мікрон, чутливі до біологічних алергійних чинників пацієнти

- Белоусов С.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс / С.С. Белоусов, С.В. Муратов, А.М. Ахмад - Изд-во "Нижний Новгород". - 2005. - 120 с.
- Копаладзе Р.А. Методы эвтаназии экспериментальных животных - этика, эстетика, безопасность персонала / Р.А. Копаладзе // Успехи физиологической науки. - 2000. - Т. 31, № 3. - С. 79 - 90.
- Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis / S.L. Chen, Z.J. Cao, X.Y. Chen [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2005, May. - Vol. 11, № 18. - P. 2834 - 2837.
- Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis / C.C. Vere, S. Cazacu, V. Comanescu [et al.] // Rom J. Morphol. Embryol. - 2005. - Vol. 46, № 4. - P. 269 - 274.
- Mechanisms underlying duodeno-gastric reflux in man / G.H. Koek, R. Vos, D. Sifrim [et al.] // Neurogastroenterol. Motil. - 2005, Apr. - Vol. 17, № 2. - P. 191-199.

---

**ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

**Зак М.Ю., Мосийчук Л.Н., Руденко А.И.**

**Резюме.** С целью определения повреждающего действия желчных кислот на слизистую оболочку желудка у 40 белых крыс самцов массой 220-280 г в возрасте 6 месяцев была выполнена экспериментальная модель дуоденогастрального рефлюкса. В результате исследования установлено, что введение 25% или 50% раствора желчи ведет к незначительному отеку и минимальному воспалению в слизистой оболочке желудка и острому воспалению в двенадцатиперстной кишке. 6-дневное введение 25% или 50% раствора желчи обуславливало развитие средней степени воспаления в слизистой оболочке желудка. 12-дневное введение 25% раствора желчи приводило к развитию острого воспаления слизистой и подслизистого слоев желудка, минимальной пилоризации желез, поражение двенадцатиперстной кишки ограничивалось слизистым слоем. 12-дневное введение 50% раствора желчи приводило к развитию выраженной пилоризации и атрофии железистого аппарата желудка, поражению слизистого и подслизистого слоев двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** слизистая оболочка желудка, желчные кислоты, экспериментальные крысы.

**EFFECT OF BILE ACIDS ON THE MORPHOLOGICAL STATUS OF THE STOMACH IN EXPERIMENTAL ANIMALS**

**Zak M.Yu., Mosiychuk L.M., Rudenko A.I.**

**Resume.** The experimental model of duodenogastric reflux on 40 white male rats weighing 220-280 g in 6 months of age was carried out to determine the damaging effect of bile acids on the gastric mucosa. The study found that the applying of 25% or 50% solution of bile leads to a slight swelling and minimal inflammation in the gastric mucosa and acute inflammation in the duodenum. Six-day introduction of 25% or 50% solution of bile causes development of the average degree of inflammation in the gastric mucosa. Twelve-day introduction of 25% solution of bile led to the development of acute inflammation of the mucous and submucous layers of the stomach, the minimum degree of glands pilarization, lesions of the duodenum confined to the mucous layer. Twelve-day introduction of 50% solution of bile led to the development of severe pilarization and atrophy of the glandular apparatus of gastric mucosal layer and damage of mucosal and submucosal layers of the duodenum.

**Key words:** gastric mucosa, bilious acid, experimental rats.

---

© Родінкова В.В., Кременська Л.В.

**УДК:** 613.1:631.522

**ХАРАКТЕР ПИЛКУВАННЯ ДЕРЕВ У ВІННИЦІ: ТЕНДЕНЦІЇ 1999-2000 ТА 2009-2010 РОКІВ ЯК МАРКЕРИ КЛІМАТИЧНИХ ЗМІН, ЩО МАЮТЬ ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ**

**Родінкова В.В., Кременська Л.В.**

Кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 210180)

---

**Резюме.** У статті показані зміни аеропалінологічного спектру алергенної дендрофлори міста Вінниці (Україна) у цілому за період 1999-2010 років. Відзначена більш рання палінація клена, ясеня, вільхи та в'язу, а також зміни у спектрі дендрофлори Вінниці, коли до трійки лідерів за масивністю палінації замість грабу та дубу увійшли тополя, сосна та вільха. Лідером у всі роки залишається пилок берези. Відмічено, що у всі роки спостереження дані аеромоніторингу співпадали із характером сенсibilізації пацієнтів м. Вінниці до пилку дерев'янистих рослин.

**Ключові слова:** аеромоніторинг, алергенна дендрофлора, алергопрогноз, сенсibilізація пацієнтів

**Вступ**

Питання вивчення зміни природних чинників довкілля, що впливають на якість життя людини, сьогодні є однією з нагальних проблем біологічної та медичної науки. Адже постійна необхідність людського організму пристосовуватись до цих змін може значно впливати на якість здоров'я популяції у цілому.

Одними із чинників, з якими людина стикається у навколишньому середовищі постійно, є частки біологічної природи, до яких належать, зокрема, пилок рослин та спори грибів. При вдиханні цих часток, розмір яких коливається від 2 (спори) до 100 (пилки) мікрон, чутливі до біологічних алергійних чинників пацієнти

можуть показувати сенсibiliзацію з більшим або меншим ступенем вираженості симптомів [Недельская та ін., 2010]. Прояви ж сезонної алергії залежать від пори року та концентрації алергенних факторів біологічного походження у атмосфері.

Зміни концентрації різних груп потенційно алергенних біологічних чинників докiлля впродовж сезонів вивчаються нами у місті Вінниці загалом з 1999 року. Результати досліджень свідчать про зміни кількісних та якісних характеристик палінації, зокрема, різних груп алергенного пилку.

Ці дані можуть бути корисними при прогнозуванні тенденцій виникнення та гостроти симптоматики сезонних алергічних хвороб органів дихання. Тому їх потрібно враховувати при діагностиці та профілактиці сезонних алергічних захворювань.

Метою нашої роботи було порівняння у часі характеру пилкування дерев за період з 1999 по 2010 роки. Позаяк початок та тривалість вегетаційного періоду рослини прямо залежить від температурних факторів навколишнього середовища, час настання та характер пилкування дерев'янистих представників весняної палінаційної хвилі може бути індикатором кліматичних змін при процесах глобального потепління.

Для реалізації поставленої мети ми проаналізували періоди настання пікових концентрацій та тривалість сезону палінації дерев у м. Вінниці у 1999, 2000, 2009 та 2010 роках.

**Матеріали та методи**

Дані за 1999-2000 років щодо характеру пилкування рослин були одержані гравіметричним методом впродовж сезонів палінації з 1 березня по 30 жовтня.

Починаючи з 2009 року, збір пилкових зерен (п.з.) здійснюється волюметричним методом з використанням повітряного пробовідбірника британського виробництва Буркард ("Burkard"), який є стандартним приладом для постійного відбору зразків повітря протягом сезону палінації [Lanzoni, 2009]. Дослідження проводиться на базі Вінницького національного медичного університету ім. Пирогова за підтримки Європейської Аероалергенної Мережі (EAN).

Пробовідбірник встановлений на даху хімічного корпусу Вінницького національного медичного університету. Дослідження

сезону 2009 року виконувались з 17 квітня по 30 жовтня, 2010 року - з 1 березня по 30 жовтня.

Об'єктом дослідження був пилкок вищих квіткових (Magnoliophyta) та голонасінних (Pinophyta) рослин.

За сезон 2009 року було відібрано 24 зразки, 2010 року - 36 зразків повітря м. Вінниці. Тривалість відбору кожного зразка становила 1 тиждень.

По результатам відбору проб було виготовлено 336 (2009 рік, 2 препарати для доби) та 252 (2010 рік, 1 препарат для доби спостереження) мікропрепаратів зі стрічки Мелінекс, яка є стандартною поверхнею для відбору проб при використанні приладу Буркард. Зразки було проаналізовано за допомогою світлової мікроскопії при збільшенні 400x та 1000x.

**Результати. Обговорення**

Порівняльний аналіз результатів аеромоніторингу за 1999-2000 та 2009-2010 роки показав, насамперед, зміни у структурі наймасивніших пилкоутворюючих категорій аероалергенної флори м. Вінниці. Так, якщо у 1999 та 2000 роках основними пилкоутворюючими категоріями були пилкок грабу, берези та роду щиріця/родини лободові (рис. 1), то у 2009 та 2010 роках на

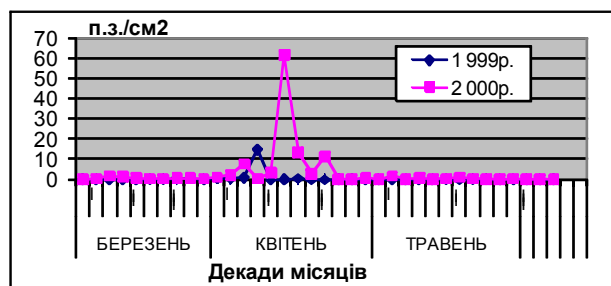


Рис. 1. Характер пилкування вільхи у 1999-2000 рр.

Таблиця 1. Порівняльна структура пилкування дерев у місті Вінниці, 1999-2000 та 2009-2010 роки.

Роки	1999		2000		2009		2010		
	№	Рід	Частка від п.з. дерев за рік,%	Рід	Частка від п.з. дерев за рік,%	Рід	Частка від п.з. дерев за рік,%	Рід	Частка від п.з. дерев за рік,%
1		Береза	20	Береза	54	Сосна	43	Береза	44
2		Граб звичайний	14	Граб звичайний	6	Береза	11	Вільха	22
3		Дуб	5	Дуб	5	Тополя	10	Тополя	5
4		Ясен	3	Вільха	3	Горіх волоський	6	Ясен	5
5		Вільха	3	Горіх волоський	3	Верба	5	Граб	5
6		Верба	2	Сосна	3	Граб	4	Сосна	4
7		Клен	2	Клен	2	Дуб	4	Горіх волоський	3
8		Розоцвіті	2	Розоцвіті	1	Клен	4	Клен	3
9		В'яз	1	Ясен	1	Вяз	3	Дуб	2
10		Тополя	1	Липа	1	Ясен	3	Вяз	2
11		Калина		В'яз	1	Вільха	3	Верба	2
12		Сосна		Верба	1	Липа	2	Ліщина	1

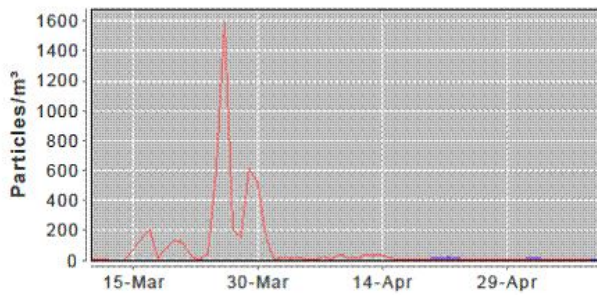


Рис. 2. Характер пилкування вільхи у 2009-2010 рр.

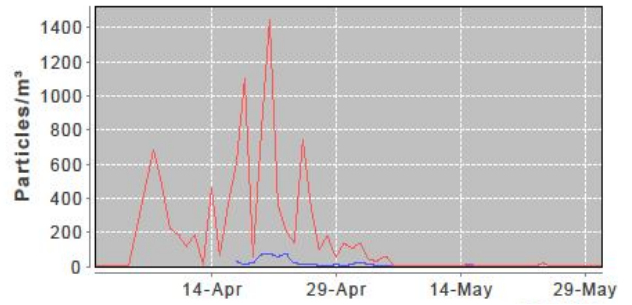


Рис. 6. Характер пилкування берези у 2009-2010 рр.

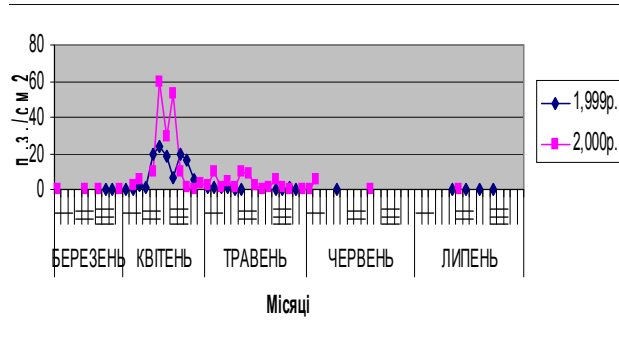


Рис. 3. Характер пилкування грабу у 1999-2000 рр.

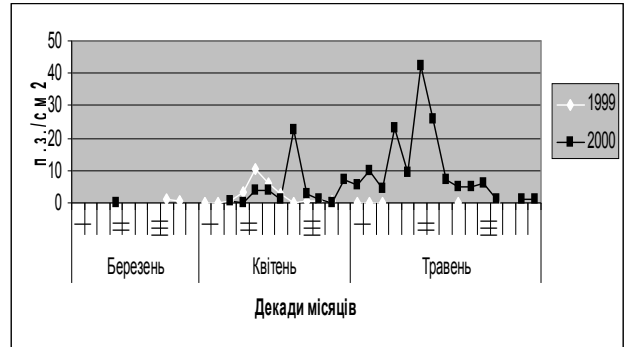


Рис. 7. Характер пилкування дуба у 1999-2000 рр.

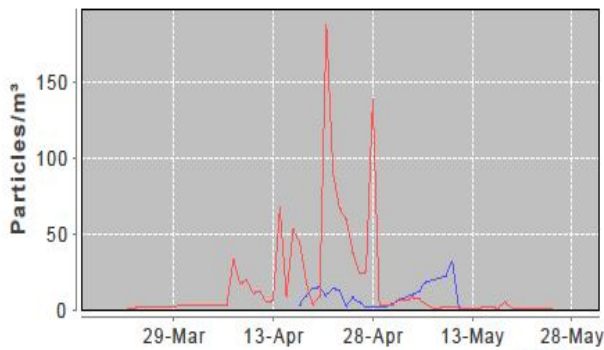


Рис. 4. Характер пилкування грабу у 2009-2010 рр.

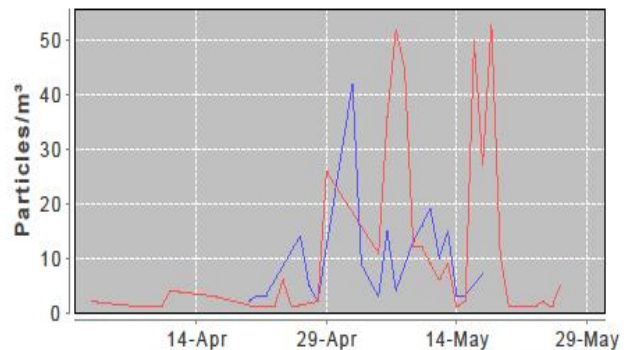


Рис. 8. Характер пилкування дуба у 2009-2010 рр.

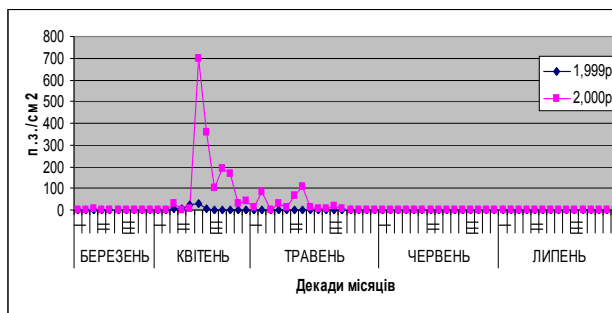


Рис. 5. Характер пилкування берези у 1999-2000 рр.

фоні значної палінації берези спостерігалось зменшення кількості пилку грабу у повітрі, який з 2 місця (1999-2000 роки) змістився на 6 позицію серед дерев'янистої флори у 2010 році. Натомість, у 2009 та 2010 роках спостерігалось значна інтенсифікація пилкування сосни та вільхи відповідно.

Порівняльну структуру пилкування наймасовіших

дерев у роки спостереження видно з таблиці 1.

Як бачимо з таблиці 1, у всі роки спостереження одним з наймасовіших таксонів залишалась береза, яка посідала перші місця за кількістю зібраних п.з. у 1999, 2000 та 2010 роках, а також другу позицію у 2009 році, поступаючись рослинам роду сосна відповідно.

Але в цілому, якщо у 1999 та 2000 роках трійку наймасовіших таксонів складали граб звичайний, береза та дуб, то у 2009 та 2010 роках до трійки лідерів увійшли тополя, сосна та вільха. При цьому тополя не реєструвалась як масивна пилкоутворююча категорія у 1999 та 2000 роках у цілому. Сосна ж піднялась на верхній щабель у 2009 році з 12 місця у 1999 та 6 у 2000 та у 2010 роках. Вільха у 1999-2000 роках посідала 4 місце за масивністю палінації серед дерев, тоді як у 2010 посіла друге, а у 2009 - лише 11 місце. Низьке місце вільхи у палінаційному спектрі 2009 року може пояснюватись відносно пізньою організацією експерименту щодо збору п.з. у атмосфері (17 квітня), коли ранні пилкоутво-

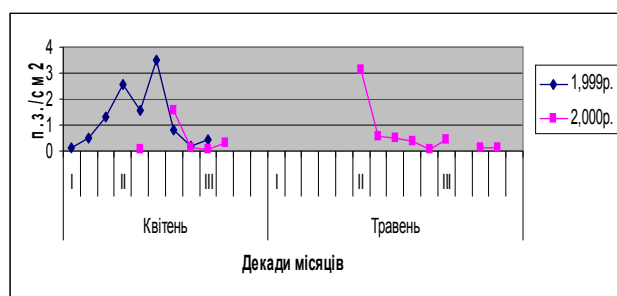


Рис. 9. Характер пилювання ясену у 1999-2000 рр.

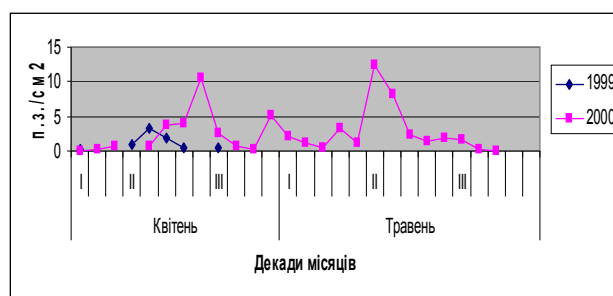


Рис. 13. Характер пилювання клену у 2009-2010 рр.

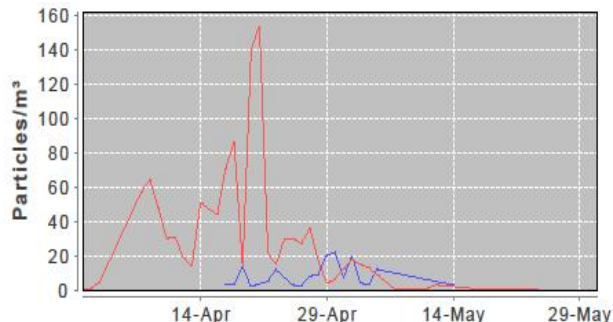


Рис. 10. Характер пилювання ясену у 2009-2010 рр.

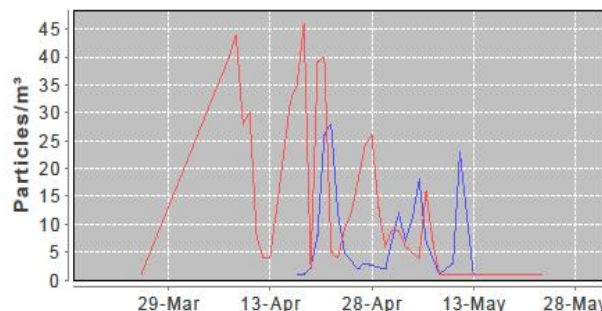


Рис. 14. Характер пилювання клену у 2009-2010 рр.

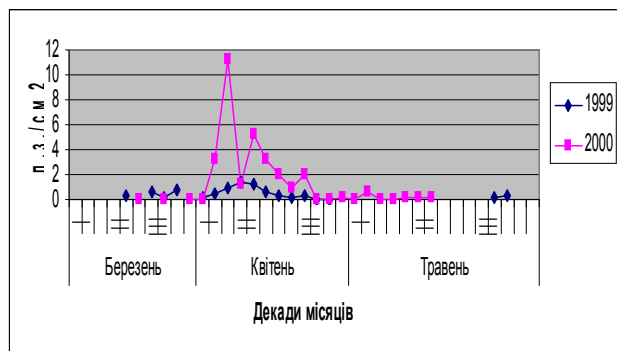


Рис. 11. Характер пилювання в'язу у 1999-2000 рр.

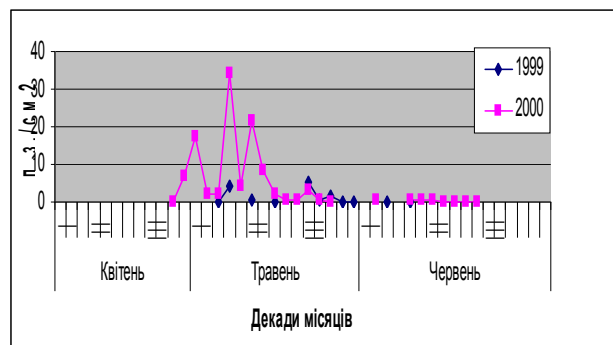


Рис. 15. Характер пилювання горіха у 1999-2000 рр.

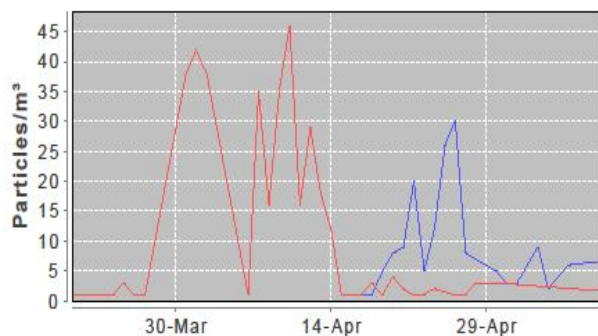


Рис. 12. Характер пилювання в'язу у 2009-2010 рр.

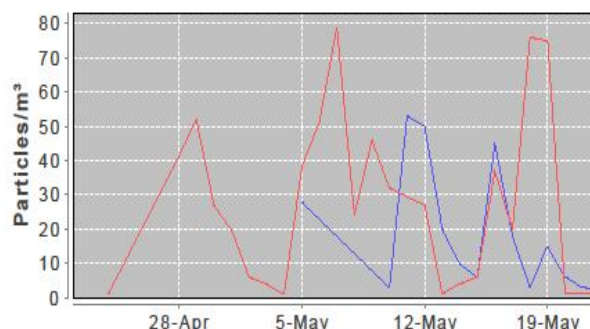


Рис. 16. Характер пилювання горіха у 2009-2010 рр.

рючі види, до яких, зокрема, належить вільха, вже закінчили період активної палінації.

Проте важливість вільхи як пилкоутворюючого виду підтвердили тести на сенсibilізацію пацієнтів, що були проведені у рамках програми "Персональний пилковий щоденник", яка виконується у Вінниці. Вони показали, що серед 36 пацієнтів, чутливих до пилку дерев, лише у 3-х (8,3%) сенсibilізація до пилку берези була більш

вираженою, ніж сенсibilізація до пилку вільхи. У решти розвинулась гостра чутливість до пилку вільхи навіть при розведенні алергену 1:1000 000.

З іншого боку, тести, проведені за програмою "Персональний пилковий щоденник" у 2010 році, не підтвердили даних 2001-2002 років [Родінкова, 2005], коли вінницькі пацієнти, чутливі до пилку дерев, масово реагували на п.з. грабу звичайного, що входив до трійки

наймасовіших таксонів у 1999 та 2000 роки, а також до п.з. рослин роду дуб. Обидва названі рослинні алергени були визнані як важливі щодо чутливості пацієнтів до них у попередні роки: дані сенсibiliзації вінницьких пацієнтів до п.з. дерев корелюють із даними аеромоніторингу за всі названі роки.

Важливою була також зареєстрована у всі роки спостереження тенденція до дворічного циклу пилкування дерев. Так, більш масивними за параметрами палінації були 2000 та 2010 роки, коли у порівнянні з попередніми 1999 та 2009 роками було зібрано у 6,97 рази (2000 рік) та у 4,59 разів (2010 рік) більше пилку дерев.

Це явище, яке ми плануємо підтвердити у наступні роки спостереження, може стати важливим підґрунтям для створення алергопрогнозів для Вінницьких пацієнтів.

Змінились і терміни настання сезонів палінації рослин. Особливо вираженою є тенденція до ранньої палінації вільхи, піки якої змістились у часі на місяць - з квітня (рис. 1) на березень. (рис. 2).

Так, якщо у 1999-2000 роках палінація вільхи спостерігалась 11-12 квітня (рис. 1), то у 2009 та 2010 роках піки пилкування представників цього роду припадали на 26-30 березня (рис. 2).

Натомість, граб звичайний (*Carpinus betulus*) у 2009 та 2010 роках показав тенденцію до пізньої палінації. Так, якщо у 1999 та 2000 роках сезон палінації грабу розпочався на початку березня, а піки пилкування реєструвались з 17 по 21 квітня відповідно (рис. 3), то у 2009 та 2010 роках початок сезону палінації припав на середину березня з піками 21 - 28 квітня (рис. 4).

Пізнiші терміни пилкування зареєстровані у берези, пікова палінація якої у 1999-2000 роках спостерігалась з 16 по 20 квітня (рис. 5), а в 2009-2010 році з 21 по 25 квітня (рис. 6).

Перші піки-2010 спостерігались 7 квітня. Найвищий змістився з 16-18 на 21-23 квітня.

Тенденція до більш пізньої палінації була яскраво вираженою у дуба.

Пікова палінація дуба у 1999 році спостерігалась 13 квітня а у 2000 - 20 квітня та 10-11 травня (рис.8). У 2009-2010 роках у квітні пилкування було незначним. Але в травні було зареєстровано високі піки цього представника дендрофлори. Так, у 2009р. найінтенсивніше пилкування проходило 3 травня, а у 2010 - 9 та 17 травня.

Пік палінації ясеню у 1999 році припав на 15-16 квітня і 23 квітня закінчився сезон пилкування, а в 2000 піки

16 квітня та 15 травня (рис. 9). У 2009 році найбільшу кількість пилових зерен ясеню зареєстровано 4-5 травня. 2010- перший високий пік спостерігався 8 квітня, найвищий - 21-22 квітня. Початок палінації і перший пік 2010 року зареєстровано набагато раніше 2009 року, палінація була більш інтенсивніша і пилок реєструвався до кінця травня.

Пік палінації в'язу у 1999-2000 роках припав на 13-17 квітня (рис. 11).

У 2009 - піки зареєстровані більш як на тиждень пізніше - 22-26 квітня, а в 2010 - перший пік 31 березня, другий найвищий 10-11 квітня (рис. 12). У 2010 була відмічена більш рання та інтенсивна палінація.

Пилкування клену у 1999 році мало невисоку інтенсивність та було короткочасним. Найвищий пік спостерігався 14 квітня і 22 сезон закінчився. У 2000 році було зареєстровано 2 високих піки - 20 квітня і 28 травня (рис. 13). 2009 рік - піки зареєстровані 20-21 квітня, і пилкування продовжувалося до середини травня. 2010 рік - найбільші піки спостерігались 7 та 18 квітня (Рис. 14). Також була виражена тенденція до більш ранньої палінації.

Горіх показував найвищі піки 5-6 травня і вони співпадали у 1999-2000 роках (рис. 15), тоді як у 2010 році перший високий пік зареєстровано 29-30 квітня. Наступні співпадають у часі з попередніми роками і припадають на 7-10 травня (рис. 16).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Таким чином, дані сенсibiliзації вінницьких пацієнтів до п.з. дерев корелюють із даними аеромоніторингу за всі проаналізовані роки.

2. Найбільші сумарні піки пилкування основних пилокотворюючих видів дендрофлори вінницького регіону у 2009-2010 роках змістились приблизно на тиждень пізніше, ніж це було у 1999 та 2000 роках із загальною тенденцією до інтенсифікації процесів пилкування. Проте, для клена, ясеня, вільхи та в'язу зареєстрована більш рання палінація у 2009 та 2010 роках.

Тому алергічні симптоми пацієнтів чутливих до пилку дерев, можуть у майбутньому реєструватись раніше та тривати більш інтенсивно, а зміни аеропалінологічного спектру дендрофлори у повітрі Вінниці, що, ймовірно, пов'язані із загальними змінами клімату в Україні, вимагають постійного моніторингу вмісту пилку у повітрі, а також створення системи алергопрогнозування, яка є у центрі наших подальших розробок.

### **Література**

Родінкова В.В. Повітряний моніторинг пилку алергенних рослин урбанізованої екосистеми на прикладі м. Вінниці : автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук : спец. 03.00.16 "Екологія" / В.В. Родінкова. - Чернівці, 2005. - 20 с.

Сезонна алергія в м. Запоріжжя: взаємозв'язки клініко-імунологічних змін і аеробіологічної ситуації / [Недельська С.М., Яйцева Д.О., Кузнецова Е.Д. та ін.] // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - Т. 36, № 7. - 2010. - С. 32-36.

Lanzoni C. The 9th European Course on Basic Aerobiology / C. Lanzoni. - 2nd-9th September. - 2009. - Practical Course Materials, EVORA, Portugal. - 6 p.



**ХАРАКТЕР ПЫЛЕНИЯ ДЕРЕВЬЕВ В ВИННИЦЕ: ТЕНДЕНЦИИ 1999-2000 И 2009-2010 ГОДОВ КАК МАРКЕРЫ КЛИМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ****Родинкова В.В., Кременская Л.В.**

**Резюме.** В статье показанные изменения аэропаллинологического спектра аллергенной дендрофлоры города Винницы (Украина) в целом за период с 1999 по 2010 год. Отмечена более ранняя палинация клена, ясеня, ольхи и вяза, а также изменения в спектре дендрофлоры Винницы, когда в тройку лидеров по массивности пыления вместо граба и дуба вошли тополь, сосна и ольха. Лидером во все годы остается пыльца березы. Отмечено, что во все периоды наблюдения данные аэромониторинга совпадали с характером сенсibilизации пациентов г. Винницы к пыльце деревянистых растений.

**Ключевые слова:** аэромониторинг, аллергенная дендрофлора, аллергопрогноз, сенсibilизация пациентов.

**TREES POLLINATION PATTERNS IN VINNITSA: 1999-2000 AND 2009-2010 YEARS TENDENCIES AS MARKERS OF CLIMATIC CHANGES WHICH CAN AFFECT THE HEALTH OF POPULATION****Rodinkova V.V., Kremenska L.V.**

**Resume.** The article deals with changes of the airborne tree pollen spectrum in Vinnitsa city (Ukraine) for the period between 1999 and 2010 years. Early pollination of maple, ash, alder and elm is recorded. And also changes in the spectrum of airborne pollen in Vinnitsa were seen. Hornbeam and oak were replaced with poplar, pine-tree and alder in a top three for the most abundant tree pollinators. Just birch pollen is still on the top for all the time. It was noted that sensitization of patients correlated with the data for all the aeromonitoring periods.

**Key words:** aeromonitoring, allergen dendroflora, pollen forecast, patients sensitization.

---

© Благодаров В.М., Черкасов Е.В., Благодарова О.В.

**УДК:** 616.31-001.17:678.048:611.36

**ТИПИ КЛІТИННОЇ СМЕРТІ В ТИМУСІ ЩУРІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ ТА ЇЇ ТЕРАПЕВТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ****Благодаров В.М. \*, Черкасов Е.В. \*, Благодарова О.В. \*\***

\*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна); \*\*Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова (вул. Пирогова, 9, м. Київ, Україна)

**Резюме.** В статті наведені дані щодо динаміки різних типів клітинної смерті (апоптоз, некроз, мітотична катастрофа, автофагія, зроговіння) в тимусі щурів при опіковій хворобі та її терапевтичному лікуванні. Наші дані вказують на те, що асоційована з клітинною смертю мітотична катастрофа - процес, який передує наступному апоптозу та/або некрозу тимоцитів.

**Ключові слова:** опікова хвороба, тимус, клітинна смерть, світлова та електронна мікроскопія.

**Вступ**

В сучасній біологічній та медичній літературі широкого розповсюдження набув новий термін - "некробіологія клітини", який використовують для позначення біологічних процесів, асоційованих з різними морфологічними та молекулярними змінами, які визначають, попереджують і супроводжують клітинну смерть, а також обумовлюють реакцію тканини на загибель клітини.

В останні роки в галузі досліджень катаболічних реакцій, наслідком яких є загибель клітини, було досягнуто значного прогресу. У зв'язку з цим у 2009 році в журналі "Cell death and differentiation" з'явилась новітня версія рекомендацій Номенклатурного комітету з клітинної смерті (The Nomenclature Committee on Cell Death - NCCD), в якій описані 11 типів клітинної смерті та певна кількість їх інваріантів [Kroemer et al., 2009].

Загально визнано [Григорьева, 2000], що в основі патогенезу опікової хвороби лежить генералізована катаболічна реакція в осередку травми і в усіх внутрішніх органах, але вивчення динаміки різних типів клітинної загибелі при опіковій хворобі не було предметом спеціальних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення морфологічних аспектів динаміки різних типів клітинної смерті в тимусі щурів при опіковій хворобі та її терапевтичному лікуванні.

**Матеріали та методи**

Експериментальне дослідження морфологічних змін в тимусі при опіковій хворобі (гострий період через 1, через 3 та через 7 дб) та за умов дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом було виконано на 63 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам. Розчин HAES-LX-5% містить гідроксиетилкрохмаль з ММ 130000 Дальтон, ксилітол, натрію лактат, солі: натрію хлориду, калію хлориду, кальцію хлориду та магнію хлориду. Теоретична осмолярність препарату-890 мОсм/л. Лактопротеїн з сорбітолом (ЛПС) - це інфузійний препарат, який містить альбумін (5%), сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електроліти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату - 1020 мОсм/л.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національ-

**ХАРАКТЕР ПЫЛЕНИЯ ДЕРЕВЬЕВ В ВИННИЦЕ: ТЕНДЕНЦИИ 1999-2000 И 2009-2010 ГОДОВ КАК МАРКЕРЫ КЛИМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ****Родинкова В.В., Кременская Л.В.**

**Резюме.** В статье показанные изменения аэропаллинологического спектра аллергенной дендрофлоры города Винницы (Украина) в целом за период с 1999 по 2010 год. Отмечена более ранняя палинация клена, ясеня, ольхи и вяза, а также изменения в спектре дендрофлоры Винницы, когда в тройку лидеров по массивности пыления вместо граба и дуба вошли тополь, сосна и ольха. Лидером во все годы остается пыльца березы. Отмечено, что во все периоды наблюдения данные аэромониторинга совпадали с характером сенсibilизации пациентов г. Винницы к пыльце деревянистых растений.

**Ключевые слова:** аэромониторинг, аллергенная дендрофлора, аллергопрогноз, сенсibilизация пациентов.

**TREES POLLINATION PATTERNS IN VINNITSA: 1999-2000 AND 2009-2010 YEARS TENDENCIES AS MARKERS OF CLIMATIC CHANGES WHICH CAN AFFECT THE HEALTH OF POPULATION****Rodinkova V.V., Kremenska L.V.**

**Resume.** The article deals with changes of the airborne tree pollen spectrum in Vinnitsa city (Ukraine) for the period between 1999 and 2010 years. Early pollination of maple, ash, alder and elm is recorded. And also changes in the spectrum of airborne pollen in Vinnitsa were seen. Hornbeam and oak were replaced with poplar, pine-tree and alder in a top three for the most abundant tree pollinators. Just birch pollen is still on the top for all the time. It was noted that sensitization of patients correlated with the data for all the aeromonitoring periods.

**Key words:** aeromonitoring, allergen dendroflora, pollen forecast, patients sensitization.

---

© Благодаров В.М., Черкасов Е.В., Благодарова О.В.

**УДК:** 616.31-001.17:678.048:611.36

**ТИПИ КЛІТИННОЇ СМЕРТІ В ТИМУСІ ЩУРІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ ТА ЇЇ ТЕРАПЕВТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ****Благодаров В.М. \*, Черкасов Е.В. \*, Благодарова О.В. \*\***

\*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна); \*\*Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова (вул. Пирогова, 9, м. Київ, Україна)

**Резюме.** В статті наведені дані щодо динаміки різних типів клітинної смерті (апоптоз, некроз, мітотична катастрофа, автофагія, зроговіння) в тимусі щурів при опіковій хворобі та її терапевтичному лікуванні. Наші дані вказують на те, що асоційована з клітинною смертю мітотична катастрофа - процес, який передує наступному апоптозу та/або некрозу тимоцитів.

**Ключові слова:** опікова хвороба, тимус, клітинна смерть, світлова та електронна мікроскопія.

**Вступ**

В сучасній біологічній та медичній літературі широкого розповсюдження набув новий термін - "некробіологія клітини", який використовують для позначення біологічних процесів, асоційованих з різними морфологічними та молекулярними змінами, які визначають, попереджують і супроводжують клітинну смерть, а також обумовлюють реакцію тканини на загибель клітини.

В останні роки в галузі досліджень катаболічних реакцій, наслідком яких є загибель клітини, було досягнуто значного прогресу. У зв'язку з цим у 2009 році в журналі "Cell death and differentiation" з'явилась новітня версія рекомендацій Номенклатурного комітету з клітинної смерті (The Nomenclature Committee on Cell Death - NCCD), в якій описані 11 типів клітинної смерті та певна кількість їх інваріантів [Kroemer et al., 2009].

Загально визнано [Григорьева, 2000], що в основі патогенезу опікової хвороби лежить генералізована катаболічна реакція в осередку травми і в усіх внутрішніх органах, але вивчення динаміки різних типів клітинної загибелі при опіковій хворобі не було предметом спеціальних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення морфологічних аспектів динаміки різних типів клітинної смерті в тимусі щурів при опіковій хворобі та її терапевтичному лікуванні.

**Матеріали та методи**

Експериментальне дослідження морфологічних змін в тимусі при опіковій хворобі (гострий період через 1, через 3 та через 7 дб) та за умов дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом було виконано на 63 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам. Розчин HAES-LX-5% містить гідроксиетилкрохмаль з ММ 130000 Дальтон, ксилітол, натрію лактат, солі: натрію хлориду, калію хлориду, кальцію хлориду та магнію хлориду. Теоретична осмолярність препарату-890 мОсм/л. Лактопротеїн з сорбітолом (ЛПС) - це інфузійний препарат, який містить альбумін (5%), сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електроліти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату - 1020 мОсм/л.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національ-

ним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і положеннями "Правил до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)".

Тварини були розділені на 7 груп: I - інтактні тварини, II, III, IV - щури без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl, HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом відповідно у дозі 10 мл/кг; V; VI; VII - тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку III-го А ступеня та розвитку шокowego стану середнього ступеня важкості.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували 1 раз на добу.

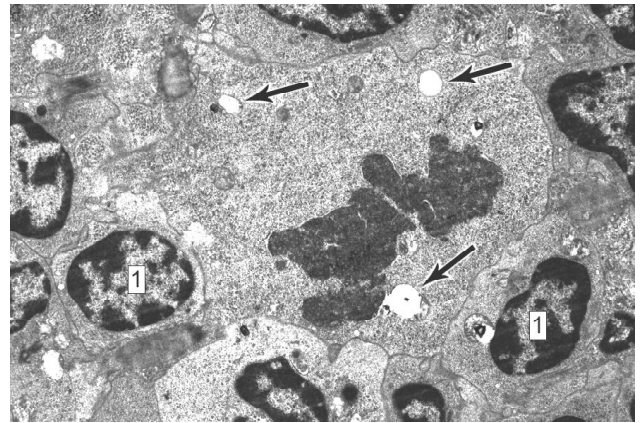
Збір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин грудної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі "LKB", і вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім, вивчали та фотографували за допомогою світлового мікроскопа Olympus Vx15.

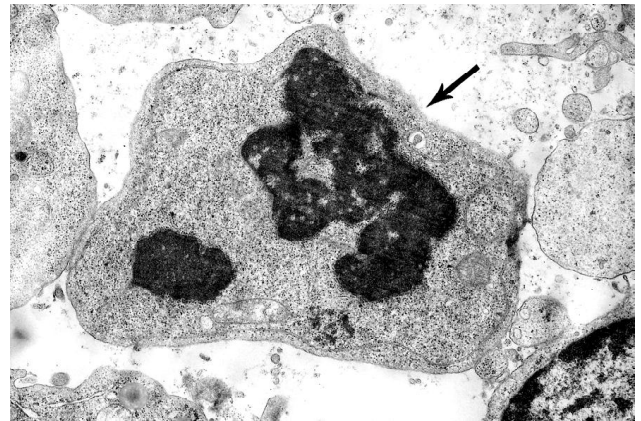
Експеримент був здійснений на базі Науково-дослідного центру (директор - професор І.В. Гунас) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Електронно-мікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник - професор Л.О. Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

### Результати. Обговорення

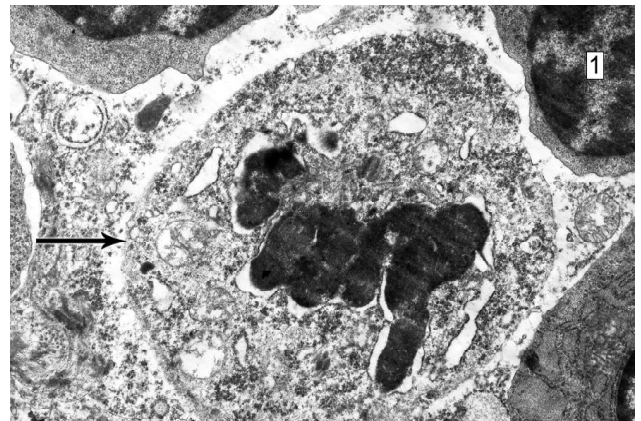
Нами встановлено, що на етапах розвитку опікової хвороби частина клітин тимуса гине шляхом апоптозу, некрозу, автофагії, зроговіння і мітотичної катастрофи.



**Рис. 1.** Деструкція мітохондрій (відмічені стрілочками) в цитоплазмі мітотичного тимоцита в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. 1 - ядро тимоцита. Зб. 10000.

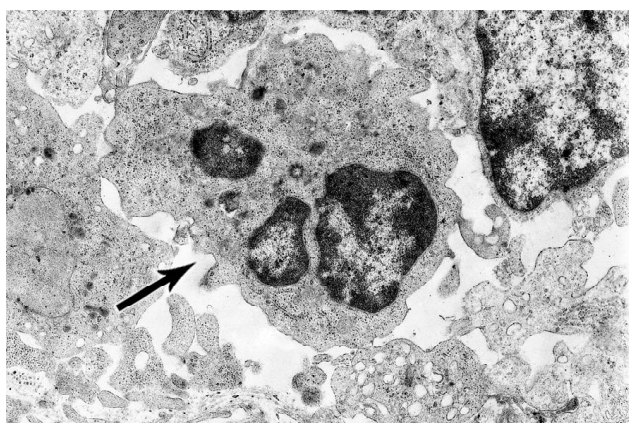


**Рис. 2.** Нерівномірність електронної щільності і нерівномірний розподіл ядерного матеріалу в цитоплазмі мітотичного тимоцита (відмічений стрілочкою) в тимусі щура через 7 днів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Зб. 20000.

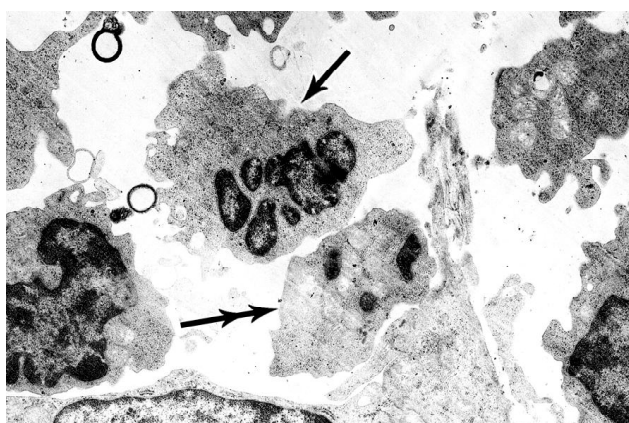


**Рис. 3.** Некроз мітотичного тимоцита (відмічений стрілочкою) в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - ядро тимоцита. Зб. 20000.

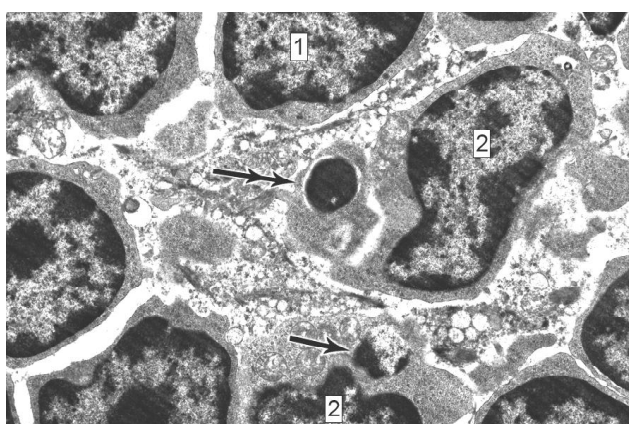
З'ясовано також, що введення HAES-LX-5% і лактопротеїну з сорбітолом гальмує структурні прояви клітинної



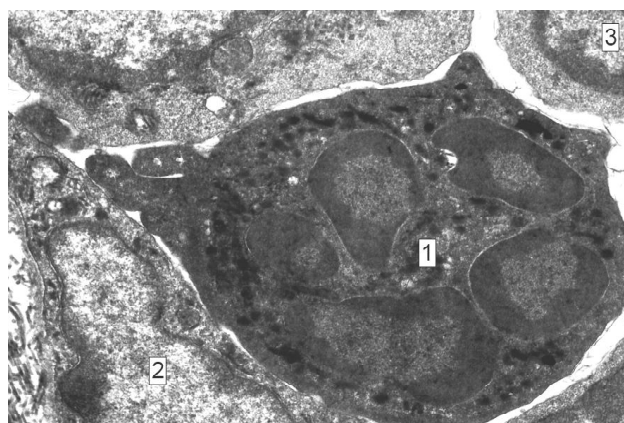
**Рис. 4.** Багатоядерний тимоцит (відмічений стрілочкою) в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Зб. 15000.



**Рис. 5.** Тимоцит з мікроядрами (відмічений одинарною стрілочкою) в тимусі щура через 7 днів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Подвійною стрілочкою відмічена ділянка цитоплазми тимоцита з групою мікроядер. Зб. 12000.



**Рис. 6.** Відділення апоптозного мікроядра (відмічене подвійною стрілочкою) разом з прилеглою ділянкою цитоплазми від багатоядерного тимоцита в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Одинарною стрілочкою відмічене мікроядро в багатоядерному тимоциті. 1 - ядро тимоцита; 2 - ядро багатоядерного тимоцита. Зб. 15000.



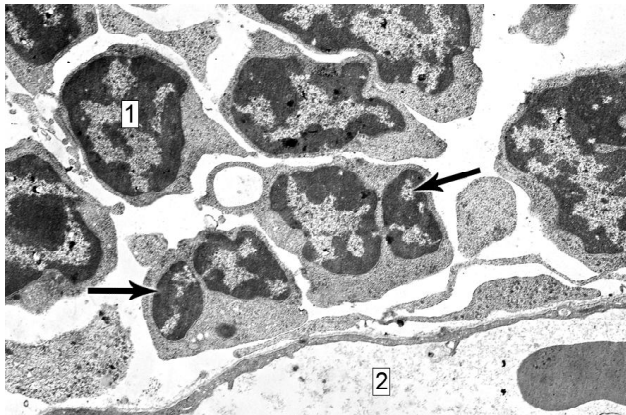
**Рис. 7.** Тотальний апоптоз багатоядерного тимоцита в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - апоптозний тимоцит; 2 - ядро субкапсулярного епітеліоретикулоцита; 3 - ядро тимоцита. Зб. 20000

загибелі та сприяє ефективній репродукції тимоцитів (зокрема, шляхом запобігання розвитку мітотичної катастрофи).

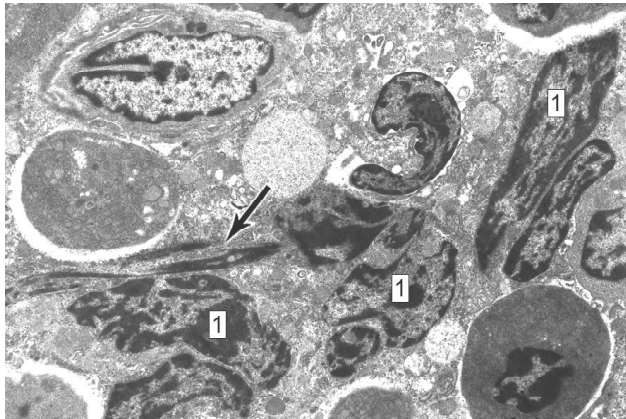
У порівнянні з нормою тимоцити (лімфоцити тимуса або Т-лімфоцити), що перебувають у стані мітозу (у пізній профазі, метафазі та анафазі, коли ядерце та каріолема зникають, а каріоплазма "зміщується" з цитоплазмою) за умов розвитку опікової хвороби відрізняються характерними морфологічними ознаками. Такими ознаками (рис. 1; рис. 2) є: а - реактивні та деструктивні зміни органел (у першу чергу мітохондрій); б - мозаїчне підвищення електронної щільності та нерівномірний розподіл ядерного матеріалу в цитоплазмі.

При опіковій хворобі мітохондрії відрізняються різним ступенем пошкодження матрикса, крист, внутрішньої мембрани (до перетворення цієї органели у вакуоль). Іноді висока ступінь вакуолізації цитоплазми мітотичних тимоцитів супроводжується появою дефектів зовнішньої мембрани вакуольно трансформованих мітохондрій, ділянковим пошкодженням цілісності цитолема, різким зниженням електронної щільності цитоплазматичного матрикса (набряк), що є проявами некроза (рис. 3), який завершується повною руйнацією (лізісом) клітини.

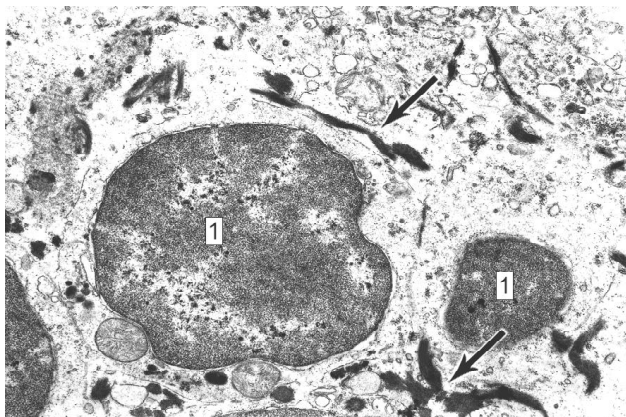
Наслідком описаних вище структурних змін мітотичних клітин стає те, що у телофазі навколо нерівномірно розподілених в цитоплазмі конденсованих хромосом поновлюється каріолема і відбуваються типові для мітотичної катастрофи морфологічні зміни, що включають мікронуклеацію (тобто формування мікроядер) і мультинуклеацію, тобто утворення множинних ядер (двох чи більше, однакового чи різного розміру). Зазначений дефект реконструкції ядер не завершується перешнуровкою цитоплазми (цитотомією) і утворенням дочірніх клітин. У результаті цього характерною для тимуса тварин з опіковою хворобою є поява (рис. 4) багатоядерних (головним чином, двоядерних) тимоцитів і



**Рис. 8.** Багатоядерні тимоцити (відмічені стрілочками) в тимусі щура через 7 днів розвитку опікової хвороби за умов введення препарату HAES-LX - 5%. 1 - ядро тимоцита; 2 - просвіт кровоносного капіляра. Зб. 8000.



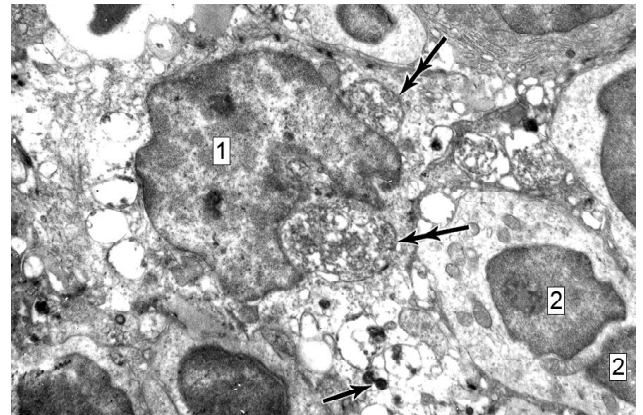
**Рис. 9.** Тільця Гассаля в тимусі щура через 7 днів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - апоптозно змінені (зроговілі) епітеліоретикулоцити. Стрілочкою відмічені змінені тонофіламенти. Зб. 12 000.



**Рис. 10.** Центр (ядро) тільця Гассаля в тимусі щура через 7 днів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Стрілочками відмічені змінені тонофіламенти. 1 - ядро некротичного тимоцита. Зб. 20000.

тимоцитів з мікроядрами (рис. 5).

Тимоцити з мультинуклеацією у подальшому гинуть шляхом некрозу або апоптозу, таку смерть деякі дослідники [Valkifahmetoglu et al., 2009] називають "клітин-



**Рис. 11.** Автофагічні зміни епітеліоретикулоцита в тимусі щура через 7 днів розвитку опікової хвороби за умов введення препарату HAES-LX-5%. Одиначкою відмічені лізосоми. Подвійними стрілочками відмічені автофагосоми: 1 - ядро автофагічного епітеліоретикулоцита; 2 - ядро двоядерного тимоцита. Зб. 15000.

ною смертю з попередньою мультинуклеацією". Апоптозні зміни у клітин з мультинуклеацією мають особливості, які полягають у тому, що суперконденсація ядерного матеріалу відбувається, у першу чергу, саме у мікроядрі, яке потім разом з прилеглою ділянкою цитоплазми відшнуровується (рис. 6), що призводить до утворення апоптозного тіла. Таке апоптозне тіло має цілісну цитолему і каріолему. При цьому "материнський" тимоцит позбавляється мікроядра і, одночасно, зберігає неушкоджене друге ядро та прилеглу до нього ділянку цитоплазми (що дозволяє говорити про парціальний характер апоптозу).

У випадку, коли апоптозу підлягає багатоядерний тимоцит з приблизно однаковими за розмірами ядрами, апоптозні (конденсація цитоплазми та каріоплазми) або некротичні зміни мають рівномірний характер, що дозволяє говорити про тотальний апоптоз або некроз (рис. 7).

Введення при опіковій хворобі колоїдно-гіперосмолярних розчинів гальмує апоптоз та некроз звичайних одноядерних тимоцитів та зберігає від загибелі багатоядерні тимоцити з приблизно однаковими за розміром ядрами (рис. 8).

При опіковій хворобі епітеліоретикулоцити тимуса гинуть, переважно, шляхом апоптозу, некрозу та автофагії. Характерною особливістю епітеліоретикулоцитів мозкової речовини тимуса при опіковій хворобі є те, що вони гинуть шляхом зроговіння.

В результаті нашарування апоптозно змінених епітеліоретикулоцитів мозкової речовини утворюються структури, що нагадують [Lippens et al., 2009] "перлини зроговіння" (рис. 9). В центрі (ядрі) цих структур виявляються апоптозно та некротично змінені тимоцити, некротично змінені епітеліоретикулоцити та макрофаги. Є усі підстави вважати, що саме таким чином формуються і поступово збільшуються за розмірами тимічні

тільця (тільця Гассалья), ядро яких, найчастіше, утворене клітинним детритом, що пронизаний залишками кератинізованих епітеліоретикулоцитів, у тому числі їх зміненими тонофіламентами (рис. 10). За останніми даними [Watanbe, Wang, 2005] тільця Гассалья містять тимічний стромальний лімфоетин, який сприяє пошуку дегенеруючи аутореактивних тим оцтів та забезпечує можливість їх фагоцитозу.

Частина епітеліоретикулоцитів тимуса при опіковій хворобі (навіть за умов здійсненого терапевтичного лікування) підлягає автофагії. Цей тип клітинної смерті відбувається за відсутності конденсації хроматину, але супроводжується масованою автофагійною вакуолізацією цитоплазми (рис. 11). На противагу апоптозу і некрозу клітини, що гинуть з морфологічними ознаками автофагії, не асоційовані з макрофагами. Автофагія характеризується секвестрацією цитоплазматичного матеріалу в автофагосоми. Автофагосоми є двомембранними структурами, які містять органели, що руйнуються, та/чи цитозолі. Злиття автофагосом з лізосомами призводить до утворення автофаголізосом з наступним руйнуванням вмісту порожнини і внутрішньої мембрани. Варто підкреслити, що в певних межах автофагія є нормальним процесом, що забезпечує видалення ушкоджених органел і ділянок цитоплазматичного матрикса,

і, на думку деяких авторів [Baehrecke, 2005], нерідко сприяє виживанню клітин.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. На етапах розвитку опікової хвороби частина клітин тимуса гине шляхом апоптозу, некрозу, автофагії, зрговіння і мітотичної катастрофи.

2. Більшість тимоцитів, які зазнали мітотичної катастрофи, характеризуються мультиякернацією та накопиченням мікроядер. Ці порушення, в кінцевому випадку, призводять до наступного тотального або парціального апоптозу та/або некрозу тимоцитів.

3. Внутрішньовенне введення колоїдно-гіперосмолярних препаратів (HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом) гальмує структурні прояви загибелі клітин тимуса при опіковій хворобі та сприяє ефективній репродукції тимоцитів (зокрема, шляхом запобігання розвитку мітотичної катастрофи).

Перспектива подальших досліджень у даному напрямку полягає у детальному якісному та кількісному вивченні за допомогою проточної цитометрії клітинного циклу, плідності та фрагментації ДНК в клітинах тимуса на етапах розвитку опікової хвороби та її терапевтичного лікування.

---

### **Література**

- Григорьева Т.Г. Ожоговая болезнь // Междун. мед. журн. - 2000. - Т. 6, № 2. - С. 53 - 60.
- Baehrecke E.H. Autophagy: dual roles in life and death // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. - 2005. - Vol. 6. - P. 505 - 510.
- Classification of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death / Kroemer G., Galluzzi L., Vandenabeele P. [et al.] // Cell Death Differ. - 2009. - Vol. 16. - P. 1 - 3.
- Lippens S., Hoste E., Vandenabeele P. et al. Cell death in the skin // Apoptosis. - 2009. - Vol. 14, №4. - P. 549 - 569.
- Death through a tragedy: mitotic catastrophe / H. Valkifahmetoglu, M. Olsson, B. Zhivotovsky // Cell Death Differ. - 2009. - Vol. 15. - P. 1153 - 1162.
- Watanbe N. Hassal's corpuscles instruct dendritic cells to induce CD4+ CD25+ regulatory T cells in human thymus / Watanbe N., Wang Y. - H. // Nature. - 2005. Vol. 436, № 5. - P. 1181 - 1185.

---

### **ТИПЫ КЛЕТОЧНОЙ СМЕРТИ В ТИМУСЕ КРЫС ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЁ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ**

**Благодаров В.Н., Черкасов Э.В., Благодарова Е.В.**

**Резюме.** В статье приведены данные о динамике различных типов клеточной смерти (апоптоз, некроз, митотическая катастрофа, автофагия, ороговение) в тимусе крыс при ожоговой болезни и её терапевтическом лечении. Наши данные свидетельствуют, что ассоциированная с клеточной смертью митотическая катастрофа - процесс, который предшествует последующему апоптозу и/или некрозу тимоцитов.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, тимус, клеточная смерть, световая и электронная микроскопия.

---

### **TYPES OF CELL DEATH IN THE RAT THYMUS UNDER THE CONDITION OF BURN DISEASE AND ITS THERAPEUTIC TREATMENT**

**Blagodarov V.N., Cherkasov E.V., Blagodarova E.V.**

**Summary.** The article presents data in relation to the dynamics of different types (apoptosis, necrosis, mitotic catastrophe, autophagy, cornification) of cell death in the rat thymus under the condition of burn disease and its therapeutic treatment. Here, we present evidence indicating that cell death-associated mitotic catastrophe is a process preceding apoptosis and/or necrosis of thymocytes.

**Key words:** burn disease, thymus, cell death, light and electronic microscopy.

© Дацюк О.І.

УДК: 616.37-002:615-085

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВНУТРІШНЬО- АРТЕРІАЛЬНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ТІВОРТІНУ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Дацюк О.І.

Курс анестезіології, кафедра хірургії №1 з курсом анестезіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** В статті представлені результати дослідження ефективності внутрішньоартеріальної інфузії тівортину при експериментальному гострому панкреатиті. Показана можливість оптимізуючого впливу внутрішньоартеріальної інфузії тівортину на перебіг репаративних процесів, адаптацію ациноцитів до патологічного процесу, відновлення мікроциркуляції тканини підшлункової залози при гострому панкреатиті, а також позитивний вплив даного препарату на компенсаторно-приспосувальні можливості.

**Ключові слова:** гострий експериментальний панкреатит, внутрішньоартеріальна інфузійна терапія, L-аргінін, Тівортін.

### Вступ

Гострий панкреатит (ГП) залишається однією з найбільш актуальних і суперечливих проблем в сучасній хірургії, інтенсивній терапії та реаніматології, що є обумовлено зростанням захворюваності, збільшення питомої ваги важких форм ГП, які супроводжуються високим рівнем летальності від 50 до 85 % [Мальцева и др., 2005]. Збільшення ефективності лікування є резервом для зниження летальності при ГП важкого ступеня, пов'язаної з поліорганною дисфункцією та розвитком інфекційних ускладнень.

Оскільки патологічні зміни функції ендотелію є незалежним предиктором несприятливого прогнозу, ендотелій є близькою до ідеалу мішенню для превентивних втручань. З огляду на патогенетичну роль ішемії, гіпоксії та ендотеліальної дисфункції в розвитку ГП, одним із обґрунтованих шляхів покращення результатів лікування є оптимізація корекції мікроциркуляції, епітеліальної дисфункції та наслідків оксидантного стресу, а також стимуляції репаративних процесів клітинних та тканинних елементів підшлункової залози (ПЗ) [Лупальцов и др., 2007]. У цьому аспекті один з перспективних напрямів - використання препаратів L-аргініну (Тівортін), який крім антигіпоксичного, мембраностабілізуючого, цитопротекторного ефекту, проявляє себе як активний регулятор міжочного обміну та процесів енергозабезпечення. Аргінін пригнічує також синтез асиметричного диметиларгініну, який є потужним ендогенним стимулятором оксидативного стресу. Крім цього, принципово важливою є можливість створити в дванадцять раз більшу концентрацію препаратів у патологічному вогнищі та суміжних тканинах при їх інфузії в черевний стовбур, ніж за умови їх внутрішньовенного введення, що дозволяє значно збільшити біодоступність лікарських середників.

Нами виявлена відносно незначна кількість аналізів та описань характеру морфологічних змін в ПЗ, лікувальної тактики, спрямованої на корекцію ішемічного процесу, варіантів його розвитку та перебігу при ГП, а дослідження, що стосуються морфофункціонального

обґрунтування внутрішньоартеріального використання тівортину при ГП відсутні. Це і визначило мету проведеного дослідження.

**Мета роботи** - дослідити вплив внутрішньоартеріальної (в а.gastrica sin.) інфузії тівортину на морфофункціональні зміни в підшлунковій залозі при гострому експериментальному панкреатиті (ГЕП).

### Матеріали та методи

Для дослідження значення регіонарної внутрішньоартеріальної інфузії тівортину при ГП нами виконані 3 серії дослідів на 10 безпородних статевозрілих собаках масою 12-23 кг (табл. 1).

Індукція ГЕП (деструктивна форма) здійснювалась за методикою Г.Я. Костюка (1988), шляхом введення в панкреатичну протоку аутожовчі із розрахунку 0,4-0,5 мл/кг під тиском 6,6-8,0 кПа.

Перед оперативним втручанням тварин не годували впродовж 12 годин. За 15-20 хв. до операції вводили 1% розчин димедролу та 2,5% розчин аміназину по 1 мл внутрішньом'язово.

В умовах операційної з дотриманням правил асептики під загальним знеболенням (5% розчин кетаміну гідрохлориду внутрішньоплеврально) здійснювали верхню середню лапаротомію та виділяли ПЗ. Мобілізували та катетеризували а.gastrica sin. (ретроградно в truncus coeliacus). Для контролю розташування катетера вводили метиленовий синій (забарвлення ПЗ). Ви-

**Таблиця 1.** Об'єм та структура досліджень.

№ п/п	Найменування серії дослідів	Кількість тварин
I (конт- роль)	A - ГЕП без лікування	2
	Б - ГЕП + внутрішньоартеріальне введення в якості лікування 0,9% розчину натрію хлориду через 3 години від початку експерименту та потім щоденно	2
II	ГЕП + внутрішньоартеріальне введення в якості лікування тівортину через 3 години від початку експерименту та потім щоденно	6

конували повздовжню дуоденотомію по протибрижовому краю довжиною 4 см. Після цього здійснювали катеризацію вивідної протоки ПЗ та вводили в катетер аутожовч 0,2 мл/кг маси тварини. Після вилучення катетера дуоденотомію ушивали у поперечному напрямку. Лапаротомну рану ушивали пошарово з фіксацією в її верхньому куті зовнішньої частини артеріального катетера. В післяопераційному періоді тварини знеболювались ненаркотичними анальгетиками, зокрема внутрішньом'язевим введенням 50% розчину анальгину 4-6 мл.

Тварини №1 і №2 (I-A серія) не отримували лікування.

В I-B серії собакам №3 і №4 вводили внутрішньоартеріально (в a.gastrica sin.) 0,9% розчин натрію хлориду дозою 10 мл/кг зі швидкістю 25 мл/год. через 3 години від початку експерименту та потім щоденно. I (A, B) серія була контрольною.

В II серії дослідів (тварини №5-10) здійснювали внутрішньоартеріальну інфузію тівортину разовою дозою 10 мл/кг/доб. зі швидкістю 25 мл/год. через 3 години від початку експерименту та потім щоденно.

У тварин проведено біохімічні дослідження ферментів в динаміці експерименту (до моделювання і через 3 години після ініціації ГЕП): амілази та активності панкреатичної ліпази у венозній крові та перитонеальному ексудаті.

Через 3 доби від початку експерименту у дослідних тварин вивчався отриманий матеріал (фрагменти ПЗ). Для забору матеріалу після закінчення терміну спостереження тварин виводили з досліду шляхом передозування наркозу з дотриманням основних вимог до етаназії, викладених у додатку 4 "Правил проведення работ с использованием экспериментальных животных" [Западных и др., 1983], затверджених наказом №755 від 12.08.1977 року МОЗ СРСР "О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных".

Для гістологічного дослідження отриманий матеріал фіксували в 10% водному розчині нейтрального формаліну, спирт-формолі або рідині Буена. Зневоднення та ущільнення матеріалу здійснювали в етанолі ("батарея спиртів") та заливали в суміш парафіну з воском (1:1). Гістозрізи товщиною 5-6 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (протокол №10 від 10.06.2010 р.) встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним і морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р.

Статистична обробка даних виконувалася у пакеті "STATISTICA 6.0".

### **Результати. Обговорення**

У всіх собак вже через 12 годин після моделювання ГЕП визначались клінічні ознаки ГП - вони слабо реа-

гували на персонал, відмічались багаторазове блювання, тахікардія, часте дихання, підвищення температури тіла, зниження ваги тіла. Наявність ГЕП у піддослідних тварин був підтверджений дослідженням активності панкреатичних ферментів в динаміці. Вміст амілази крові через 12 годин після операції у 3 тварин складав 512 г/(ч·л), у 5 - 256 г/(ч·л), у 2 - 64 г/(ч·л). Активність ліпази крові до операції була  $5,12 \pm 2,3$  мкмоль/хв·л, а через 12 годин після індукції ГЕП -  $328,2 \pm 137,4$  мкмоль/хв·л ( $p < 0,05$ ). В перитонеальному ексудаті через 12 годин після індукції ГЕП активність ліпази складала  $1412 \pm 168$  мкмоль/хв·л, концентрація амілази у 9 з 10 собак була  $236,4 \pm 165,4$  г/(ч·л), а у однієї собаки рівень амілази складав 128 г/(ч·л). Активність трипсину в крові також підвищувалась, але незначно.

Через 3 доби після моделювання ГЕП загинула собака №2, всі інші тварини були виведені з експерименту. При розтині у всіх піддослідних тварин констатована наявність деструктивного панкреатиту різного ступня важкості. ПЗ була збільшена за рахунок набряку та повнокров'я, з точковими крововиливами. У собак №1, №4 і №8 - вкрита дрібними темними острівцями, а у тварини №2 ці плями були більш крупними, численнішими, особливо в ділянці голівки ПЗ. Парапанкреатичні тканини повнокровні, інфільтровані, вкриті вогнищами стеатонекрозу різної величини та кольору, особливо виразні у собак №1 і №2. В черевній порожнині у 9 собак виявляється до 200 мл серозного ексудату, без запаху і у 2 собак - мутний, з колибацилярним запахом (собака №2). Вміст амілази в перитонеальному ексудаті - від 256 г/(ч·л) (4 собаки) до 512 г/(ч·л) (5 собак) і 2048 г/(ч·л) (1 собака).

На розрізі тканини ПЗ набрячна, з поодинокими дрібними темними плямами (№3, 6, 10), крупним, місцями зливними темними плямами (№7), дрібними острівцями з виразною лейкоцитарною інфільтрацією, некробіозом та некрозом (№1, 5, 8), крупними темними острівцями в області голівки (№4) або хвоста (№9) залози з набряком і лейкоцитарною інфільтрацією, некробіозом в іншій частині ПЗ. У собаки, що загинула, №2 виявлений крупновогнищевий некроз всієї залози, особливо головки, з дрібними вогнищами некробіозу, а в парапанкреатичній клітковині - вогнища некрозу жирової тканини та флегмонозна інфільтрація (гноєм).

При мікроскопічному дослідженні нами були визначені некротичні зміни різного ступня важкості у всіх досліджуваних групах.

Розвиток ГЕП без лікування (I-A серія, собаки №1, 2) характеризувався явищами дистрофічного та некробіотичного ураження панкреоцитів, виразним набряком міжчасткової фіброзної тканини, жировою дистрофією, некробіозом та некрозом епітелію вивідних протоків. Відмічалась дезинтеграція ацинусів у вигляді окремих груп клітин із зруйнованими апікальними частинами клітин, що спричинювало значне розширення просвіту ацинуса, при цьому в ациноцитах зберігалась гомоген-



на зона з ядрами. Згідно даних літератури [Schonberg et al., 1994] виявлені зміни є характерними для важкого перебігу ГЕП. У вогнищах панкреонекрозу та межуючих з ними зонах спостерігались явища сладжування капілярів та мікротромбозу судин мікроциркуляторного русла, що сполучались з явищами виразних локальних дрібновогнищевих геморагій. Виявлялись паралітична дилатація та повнокров'я кровоносних судин та капілярів як всередині часточки, так і міжчасткових. Стінки судин були потовщені, проникність їх стінок підвищена, що спричиняло не тільки зростання набряку, але й екстравазацію формених елементів крові, чим пояснюється наявність численних вогнищ крововиливів. Аналогічні морфологічні результати були отримані при використанні інших моделей ГЕП [Береговенко, Зіненко, 2008].

У тварин I-Б серії (№3 і №4), патоморфологічні зміни в ПЗ при гістологічному аналізі також мали характер інтерстиціального набряку, лейкоцитарної інфільтрації, некротичних та мікросудинних змін, які істотно не відрізнялись від I-А серії. Водночас, у тварин цієї серії виявлена наявність більш виразного міжчасткового та внутрішньочасткового набряку інтерстиціальної тканини, а також розширення вивідних та центроацинарних протоків. Ці зміни ймовірно являються наслідком використання в I-Б серії дослідів масивної інфузії ізотонічних розчинів в умовах "синдрому капілярного втікання".

Досліджуючи фрагменти ПЗ експериментальних тварин з II серія дослідів (№5-10), у яких використовувалась внутрішньоартеріальна інфузія тівортину, ми отримали істотні морфологічні відмінності. При мікроскопічному дослідженні зрізів ПЗ у 5 з 6 тварин (№5, 6, 7, 8, 10) вогнища некрозів були відмежовані малодиференційованою сполучною тканиною. У собак №5, 6, 8, 10 постерігалась дифузна інфільтрація сполучної тканини залози поліморфно-нуклеарними лейкоцитами, поодинокими моноцитами та лімфоцитами. Місцями помітно порушення периферії часток залози. В зруйнованих ациносах, що межують з зонами некрозу, відмічається сильна вакуолізація цитоплазми. У віддалених від зони некрозу ациносах визначаються клітини з розширеною зимогенною зоною та зменшеною гомогенною зоною, де була відсутньою вакуолізація цитоплазми. У собак

№7 і №9 спостерігався набряк тканини, субкапсулярно - вогнища некрозів. На межі із зоною повного руйнування визначаються ациноси на різних стадіях деструкції. В деяких клітинах збільшена зимогенна зона. Одночасно виявлено активацію проліферації, посилення регенаторних можливостей ендотеліоцитів, фібробластів та периваскулярних клітин, що сприяло формуванню в зонах, що межують з некротичними ділянками ПЗ, острівців органотипової регенерації з формуванням атипичних ацинусів.

Застосування тівортину сприяло стабілізації патологічних змін в клітинах та згладжуванню агресивності перебігу ГЕП. На наш погляд, зниження виразності некротичних та некротичних змін паренхіматозних та стромальних структур ПЗ, порівняно з контрольною серією тварин, ймовірно, є наслідок покращення гемодинамічних показників в ішемізованих тканинах визначалось. Зокрема, нами відмічено процес відновлення мембран клітин та міжклітинних контактів, що свідчить на користь мембраностабілізуючого ефекту тівортину. Крім цього, в цій серії дослідів виявлено істотне збільшення об'єму ядер ацинозних клітин, що свідчить про створення необхідних умов для реалізації ними репаративних можливостей.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Внутрішньоартеріальна інфузія тівортину для медикаментозної корекції експериментального гострого панкреатиту забезпечує стабілізацію та згладжування агресивності перебігу гострого експериментального панкреатиту, проте не дозволяє перервати каскад патогенетичних реакцій.

2. Використання тівортину в умовах експериментального пошкодження тканин підшлункової залози сприяє зниженню об'єму деструктивних змін ацинозних клітин, обмеженню зон некрозу, а також створює позитивний вплив на перебіг репаративних процесів.

Проведені дослідження показали, що є всі підстави розглядати тівортин як перспективний препарат для лікувальної корекції гострого панкреатиту, що має істотне значення для обґрунтування та розробки ефективних заходів стимуляції регенерації підшлункової залози в клінічних умовах.

### **Література**

- Береговенко І.М. Мікроциркуляторні й патоморфологічні зміни у розвитку експериментального гострого панкреатиту у щурів / І.М. Береговенко, Д.Ю. Зіненко // Дніпропетровський медичний часопис. - 2008. - Т. 1, № 1. - С. 1 - 24.
- Лабораторные животные (разведение, содержание, использование в эксперименте) / [Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В.] - Киев, Вища школа, 1983. - 383 с.
- Острые панкреатиты : эпидемиология, патогенез, диагностика, организация лечения, хирургическое лечение, интенсивная терапия / Мальцева Л.А., Ксенко Л.В., Люлько И.В. [и др.] - К. : Четверта хвиля, 2005. - 256 с.
- Современные патогенетически обоснованные аспекты корригирующей терапии острого панкреатита / Лупальцов В.И., Вержанский А.П., Дехтярук И.А. [и др.] // Клінічна хірургія. - 2007. - № 2-3. - С. 98.
- Schonberg M.H. Oxygen radicals in experimental acute pancreatitis / M.H. Schonberg, M. Buchler, H.G. Beger // Hepatogastroenterology. - 1994. - Vol. 41. - P. 313 - 319.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТИВОРТИНА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ****Дацюк А.И.**

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования внутриартериальной инфузии тивортин при экспериментальном остром панкреатите. Показана возможность оптимизирующего влияния внутриартериальной инфузии тивортин на развитие репаративных процессов, адаптацию ациноцитов к патологическому процессу, восстановления микроциркуляции тканей поджелудочной железы при остром панкреатите, а также позитивное влияние данного препарата на компенсаторно-приспособительные возможности.

**Ключевые слова:** острый экспериментальный панкреатит, внутриартериальная инфузионная терапия, L-аргинин, Тивортин.

**EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF INTRA-ARTERIAL INFUSION WITH TIVORTINE FOR THE TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS****Datsyuk O.I.**

**Summary.** The article reports the results of the research of Tivortine arterial infusion on acute experimental pancreatitis. An optimizing influence of intra-arterial infusion with Tivortine onto reparative processes, adaptation of exocrine pancreatic cells to the pathological process, recovery of microcirculation in the pancreas at an acute pancreatitis condition and positive influence of this medication onto compensatory adaptation were shown.

**Key words:** acute experimental pancreatitis, intra-arterial infusion, L-arginine, Tivortine.

© Пентюк Л.О.

**УДК:** 577.1;616.1;616.12-008.331.1;615.035**ВПЛИВ МОЕКСИПРИЛУ ТА ЙОГО ПОЄДНАННЯ З ФОЛІЄВОЮ КИСЛОТОЮ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ І СУДИН У ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ****Пентюк Л.О.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** Шестимісячне застосування моексиприлу (7,5-15 мг/добу) в якості монотерапії та його поєднання з фолієвою кислотою (ФК, 5 мг/добу) у жінок з артеріальною гіпертензією (n=70) сприяло зниженню добових рівнів систолічного (на 9,8 та 12,3%) та діастолічного АТ (на 10,4 та 9,5%) та зменшенню ІММ ЛШ (на 10,3 та 9,4%, відповідно). У хворих, які додатково отримували ФК, реєструвалось також зменшення товщини КІМ плечової та загальної сонної артерій (на 17,7 та 13,0%), зростання ЕЗВД плечової артерії (на 45,9%), що асоціювалось з зниженням рівня гомоцистеїну (на 39%), зростанням рівнів вазодилатора гідроген сульфід (на 31,8%) та зниженням вмісту ІЛ-6 в сироватці крові (на 45,3%).

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, моексиприл, гомоцистеїн, фолієва кислота.

**Вступ**

Метою лікування хворих на АГ є максимальне зменшення загального ризику, серцево-судинної смертності та летальності [Сіренко, 2011]. Інгібітори АПФ є препаратами першого ряду у лікуванні АГ завдяки їх потужним гіпотензивному, рено-, кардіопротективному ефектам та метаболічній нейтральності. Додаткові переваги інгібіторів АПФ були продемонстровані і у окремих клінічних категорій пацієнтів з АГ. Зокрема у дослідженні MADAM було показано, що моексиприл не лише ефективно знижує АТ, але і сповільнює прогресування остеопорозу у жінок постменопаузного віку [Chrysant, Chrysant, 2004]. Сьогодні немає сумнівів, що реалізація глобальної мети лікування АГ залежить не лише від досягнення цільового АТ, але і від корекції зворотних факторів серцево-судинного ризику. Дослідження останніх років продемонстрували, що гіпергомоцистеїмія (ГГЦ) є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань та промотує патологічне ремоделювання серця, судин і нирок, активацію системного запалення, тромбоемболію та вазоконстрикцію [Huang

et al., 2008; Brustolin et al., 2010]. Однак питання щодо необхідності корекції ГГЦ у хворих на АГ залишається відкритим. Результати окремих досліджень засвідчили, що застосування гіпогомоцистеїмічної терапії, і зокрема, фолієвої кислоти (ФК), зменшує ризик виникнення інсультів у пацієнтів з серцево-судинною патологією [Mendez-Gonzalez et al., 2010].

Метою нашого дослідження стало вивчити вплив шестимісячного лікування моексиприлом та його поєднання з гіпогомоцистеїмічним засобом ФК на морфофункціональний стан серця і судин у жінок з АГ.

**Матеріали та методи**

Було проведено шестимісячне відкрите контрольоване дослідження, в яке було залучено 70 жінок з гіпертонічною хворобою II стадії середнього віку 57,1±0,99 років з нелікованою або неефективно лікованою АГ 1-2 ступеню. В залежності від призначеної терапії хворі були розподілені на дві групи. Пацієнти першої групи отримували моексиприл (Моекс, Schwarz Pharma AG),

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТИВОРТИНА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

**Дацюк А.И.**

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования внутриартериальной инфузии тивортин при экспериментальном остром панкреатите. Показана возможность оптимизирующего влияния внутриартериальной инфузии тивортин на развитие репаративных процессов, адаптацию ациноцитов к патологическому процессу, восстановления микроциркуляции тканей поджелудочной железы при остром панкреатите, а также позитивное влияние данного препарата на компенсаторно-приспособительные возможности.

**Ключевые слова:** острый экспериментальный панкреатит, внутриартериальная инфузионная терапия, L-аргинин, Тивортин.

**EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF INTRA-ARTERIAL INFUSION WITH TIVORTINE FOR THE TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS**

**Datsyuk O.I.**

**Summary.** The article reports the results of the research of Tivortine arterial infusion on acute experimental pancreatitis. An optimizing influence of intra-arterial infusion with Tivortine onto reparative processes, adaptation of exocrine pancreatic cells to the pathological process, recovery of microcirculation in the pancreas at an acute pancreatitis condition and positive influence of this medication onto compensatory adaptation were shown.

**Key words:** acute experimental pancreatitis, intra-arterial infusion, L-arginine, Tivortine.

---

© Пентюк Л.О.

**УДК:** 577.1;616.1;616.12-008.331.1;615.035

**ВПЛИВ МОЕКСИПРИЛУ ТА ЙОГО ПОЄДНАННЯ З ФОЛІЄВОЮ КИСЛОТОЮ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ І СУДИН У ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

**Пентюк Л.О.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** Шестимісячне застосування моексиприлу (7,5-15 мг/добу) в якості монотерапії та його поєднання з фолієвою кислотою (ФК, 5 мг/добу) у жінок з артеріальною гіпертензією (n=70) сприяло зниженню добових рівнів систолічного (на 9,8 та 12,3%) та діастолічного АТ (на 10,4 та 9,5%) та зменшенню ІММ ЛШ (на 10,3 та 9,4%, відповідно). У хворих, які додатково отримували ФК, реєструвалось також зменшення товщини КІМ плечової та загальної сонної артерій (на 17,7 та 13,0%), зростання ЕЗВД плечової артерії (на 45,9%), що асоціювалось з зниженням рівня гомоцистеїну (на 39%), зростанням рівнів вазодилатора гідроген сульфід (на 31,8%) та зниженням вмісту ІЛ-6 в сироватці крові (на 45,3%).

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, моексиприл, гомоцистеїн, фолієва кислота.

**Вступ**

Метою лікування хворих на АГ є максимальне зменшення загального ризику, серцево-судинної смертності та летальності [Сіренко, 2011]. Інгібітори АПФ є препаратами першого ряду у лікуванні АГ завдяки їх потужним гіпотензивному, рено-, кардіопротективному ефектам та метаболічній нейтральності. Додаткові переваги інгібіторів АПФ були продемонстровані і у окремих клінічних категорій пацієнтів з АГ. Зокрема у дослідженні MADAM було показано, що моексиприл не лише ефективно знижує АТ, але і сповільнює прогресування остеопорозу у жінок постменопаузного віку [Chrysant, Chrysant, 2004]. Сьогодні немає сумнівів, що реалізація глобальної мети лікування АГ залежить не лише від досягнення цільового АТ, але і від корекції зворотних факторів серцево-судинного ризику. Дослідження останніх років продемонстрували, що гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань та промотує патологічне ремоделювання серця, судин і нирок, активацію системного запалення, тромбоемболію та вазоконстрикцію [Huang

et al., 2008; Brustolin et al., 2010]. Однак питання щодо необхідності корекції ГГЦ у хворих на АГ залишається відкритим. Результати окремих досліджень засвідчили, що застосування гіпогомоцистеїнемічної терапії, і зокрема, фолієвої кислоти (ФК), зменшує ризик виникнення інсультів у пацієнтів з серцево-судинною патологією [Mendez-Gonzalez et al., 2010].

Метою нашого дослідження стало вивчити вплив шестимісячного лікування моексиприлом та його поєднання з гіпогомоцистеїнемічним засобом ФК на морфофункціональний стан серця і судин у жінок з АГ.

**Матеріали та методи**

Було проведено шестимісячне відкрите контрольоване дослідження, в яке було залучено 70 жінок з гіпертонічною хворобою II стадії середнього віку 57,1±0,99 років з нелікованою або неефективно лікованою АГ 1-2 ступеню. В залежності від призначеної терапії хворі були розподілені на дві групи. Пацієнти першої групи отримували моексиприл (Моекс, Schwarz Pharma AG),

пацієнти другої отримували моексиприл та ФК (Фолієва кислота, Київський вітамінний завод, 5 мг/добу). Початкова доза моексиприлу складала 7,5 мг/добу. При недосягненні цільового АТ (менше 140/90 мм рт. ст.) на четвертому тижні дозу моексиприлу збільшували до 15 мг/добу. При відсутності цільового рівня АТ на восьмому тижні до лікування додавали індапамід (Павел СР, KRKA, 1,5 мг/добу). Близько 60% хворих обох груп з метою корекції дисліпідемії отримували симвастатин (Вазиліп, KRKA, 20 мг/добу). Протягом шести місяців 6 пацієнтів вибуло із дослідження: 4 - в зв'язку з недостатнім зниженням АТ і необхідністю корекції антигіпертензивної терапії, 2 - в зв'язку з низькою комплаєнтністю. Хворі обох груп лікування були співставні за віком (56,0±1,64 та 58,1±1,15 років), тривалістю АГ (8,03±0,80 та 7,92±0,88 років) та ІМТ (30,2±0,65 та 30,0±0,66 кг/м<sup>2</sup>). Частка осіб постменопаузного віку в обох групах вірогідно не відрізнялась і складала 71,0 та 78,8%, в групах "моксиприл" та "моксиприл + ФК".

В сироватці крові хворих визначали вміст холестерину та тригліцеридів уніфікованими методами, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), гомоцистеїну (ГЦ) та естрадіолу імуноферментним методом (комерційні набори фірм BCM Diagnostics, Axis-Shield), вміст гідроген сульфід адаптованим нами спектрофотометричним методом [Заїчко та ін., 2009] та вміст метаболітів оксиду азоту нітратів і нітритів спектрофотометричним методом (R&D Systems). Ехокардіографію та доплерокардіографію проводили за стандартною методикою з використанням апарата SonoAce 6000 С (Medison, Південна Корея). Систолічну функцію серця оцінювали за кінцеводіастолічним та кінцевосистолічним розмірами лівого шлуночка (ЛШ), товщиною задньої стінки ЛШ у діастолу (ТЗСЛШд), товщиною міжшлуночкової перегородки у діастолу (ТМШПд). Обчислювали індекси кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об'ємів (ІКСО, ІКДО), масу міокарда ЛШ за формулою L. Teihsolz та індекс маси міокарда (ІММ ЛШ). Гіпертрофію ЛШ у жінок діагностували при значеннях ІММ ЛШ вище 110 г/м<sup>2</sup> [Abergel et al., 1995]. Для характеристики діастолічного наповнення ЛШ аналізували криву трансмітрального потоку та визначали максимальну швидкість кровотоку в період раннього наповнення (Е), максимальну швидкість передсердної систоли (А), співвідношення Е/А. Добове моніторування АТ здійснювали за допомогою реєстратора АВР-01 (Сольвейг, Україна). Для вивчення функції ендотелію використовували ехолокацію високого підсилення та доплерографію плечової артерії [Celermajer et al., 1992]. Ендотелій-залежну вазодилатацію плечової артерії (ЕЗВД ПА) оцінювали за зміною її діаметра, який вимірювали до та після тимчасової оклюзії судини манжеткою тонометра (реактивна гіперемія). Товщину комплексу інтима-медіа загальної сонної (КІМ ЗСА) та плечової артерій (КІМ ПА) визначали під час сканування у В-режимі ехолокації при максимальному збільшенні. Статистичну обробку результатів проводили в "MS Excel XP".

### Результати. Обговорення

Встановлено, що наприкінці шостого місяця лікування цільовий АТ за даними офісного вимірювання був досягнутий у 61% хворих групи "моксиприл" та 69% хворих групи "моксиприл + ФК" (p>0,05). Середня доза моексиприлу в першій і другій групі хворих станом на шостий місяць терапії вірогідно не відрізнялась і становила 12,8±0,62 та 11,1±0,66 мг/добу, відповідно. При цьому індапамід був додатково призначений 45% хворих першої групи та 27% хворих другої групи. Наприкінці

**Таблиця 1.** Рівень АТ (мм рт. ст.) та індекс часу підвищеного АТ (%) до початку та наприкінці шостого місяця лікування (M±m).

Показники		Моексиприл, n=31	Моексиприл + ФК, n=33
Середній добовий САТ	До лікування	154±2,02	155±2,91
	Через 6 місяців	139±1,46*	136±1,58*
Середній добовий ДАТ	До лікування	90,5±1,08	90,2±1,31
	Через 6 місяців	81,1±0,96*	81,7±0,99*
Добовий індекс САТ	До лікування	70,6±2,47	68,8±2,93
	Через 6 місяців	61,4±2,04*	54,3±2,38*
Добовий індекс ДАТ	До лікування	54,5±2,67	51,3±3,14
	Через 6 місяців	43,4±2,61*	39,7±2,18*

**Примітка:** \* - p<0,01.

**Таблиця 2.** Показники морфофункціонального стану серця і судин у жінок з АГ до початку та наприкінці шостого місяця лікування (M±m).

Показники		Моексиприл, n=31	Моексиприл + ФК, n=33
ІКСО, мл/м <sup>2</sup>	До лікування	2,23±0,13	2,06±0,10
	Через 6 місяців	2,22±0,12	2,00±0,08
ІКДО, мл/м <sup>2</sup>	До лікування	59,7±2,38	58,9±2,02
	Через 6 місяців	57,4±1,79	56,5±1,39
ТЗСЛШд, мм	До лікування	1,25±0,02	1,18±0,02
	Через 6 місяців	1,19±0,02*	1,13±0,01*
ТМШПд, мм	До лікування	1,26±0,02	1,22±0,01
	Через 6 місяців	1,22±0,01*	1,18±0,02*
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	До лікування	149±4,83	140±4,04
	Через 6 місяців	135±3,38*	128±3,15*
ФВ, %	До лікування	63,0±1,24	61,7±1,04
	Через 6 місяців	63,7±1,05	62,1±0,85
Е/А	До лікування	0,86±0,04	0,86±0,04
	Через 6 місяців	0,93±0,03	0,92±0,05
КІМ ПА	До лікування	0,396±0,026	0,392±0,024
	Через 6 місяців	0,360±0,017	0,333±0,010*
КІМ ЗСА	До лікування	0,861±0,030	0,888±0,037
	Через 6 місяців	0,810±0,026	0,786±0,021*
ЕЗВД ПА на 30 сек., %	До лікування	9,71±0,79	9,57±0,70
	Через 6 місяців	11,6±0,95	12,7±0,63**
ЕЗВД ПА на 90 сек., %	До лікування	7,54±0,80	7,88±0,81
	Через 6 місяців	9,22±0,82	11,5±0,58**

**Примітка:** \* - p<0,05; \*\* - p<0,01.

**Таблиця 3.** Вміст ліпідів в сироватці крові у жінок з АГ до початку та наприкінці шостого місяця лікування ( $M \pm m$ ).

Показники		Моексиприл, n=31	Моексиприл + ФК, n=33
Загальний холестерин, ммоль/л	До лікування	5,63±0,14	5,54±0,15
	Через 6 місяців	4,88±0,09**	4,70±0,10**
Холестерин в ЛПНЩ, ммоль/л	До лікування	3,73±0,15	3,58±0,17
	Через 6 місяців	3,00±0,09**	2,77±0,12**
Холестерин в ЛПВЩ, ммоль/л	До лікування	1,23±0,07	1,25±0,06
	Через 6 місяців	1,35±0,04	1,37±0,04
Тригліцериди, ммоль/л	До лікування	1,49±0,12	1,57±0,12
	Через 6 місяців	1,18±0,07*	1,25±0,09*

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

**Таблиця 4.** Вміст гідроген сульфід, нітратів і нітритів, ІЛ-6 в сироватці крові у жінок з АГ до початку та наприкінці шостого місяця лікування ( $M \pm m$ ).

Показники		Моексиприл, n=31	Моексиприл + ФК, n=33
Гідроген сульфід, мкмоль/л	До лікування	47,7±1,71	48,1±1,45
	Через 6 місяців	52,1±1,29*	63,4±1,40**
Нітрати і нітрити, мкмоль/л	До лікування	4,87±0,25	4,53±0,16
	Через 6 місяців	5,59±0,22*	6,51±0,21**
ІЛ-6, нг/л	До лікування	9,92±0,584	10,9±0,62
	Через 6 місяців	8,41±0,54	7,50±0,54**

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

терміну спостереження у пацієнтів обох груп реєструвався істотний регрес симптомів АГ - головного болю, головокружіння, серцебиття та загальної слабкості.

Результати добового моніторингу АТ засвідчили, що застосування моексиприлу та його поєднання з ФК мало практично співставний позитивний вплив на рівні САТ і ДАТ у жінок з артеріальною гіпертензією (табл. 1). Так добовий рівень САТ і ДАТ у пацієнтів першої групи наприкінці лікування знизився в середньому на 9,8 та 10,4%, відповідно, у пацієнтів другої групи - на 12,3 та 9,5%, порівняно з вихідними. В обох групах реєструвалось суттєве зниження індексів часу підвищеного АТ, що свідчить про зменшення навантаження на органи мішені. Зокрема добовий індекс часу САТ і ДАТ в першій групі хворих зменшився на 13,1 та 20,4%, відповідно, у другій групі - 21,1 та 22,7%. У пацієнтів обох груп також мала місце позитивна динаміка пульсового АТ, зростання якого, як відомо, асоціюється з погіршенням прогнозу захворювання. Так у хворих групи "моексиприл" пульсовий АТ знизився з  $63,8 \pm 1,62$  до  $57,7 \pm 1,26$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ), у хворих групи "моексиприл + ФК" - з  $64,7 \pm 2,07$  до  $54,7 \pm 1,22$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ). Аналіз розподілення хворих за добовим ритмом АТ продемонстрував, що застосування моексиприлу або його поєднання з ФК практично не вплинуло на частоту основних типів добового ритму АТ - *dipper*, *non-dipper* та *night-reaker*. Відмічалась лише тенденція до зростання частки осіб з нормальним зниженням АТ в групі "моексиприл + ФК" (з 42,4 до 54,6%).

Встановлено, що лінійні та об'ємні показники ЛШ у

пацієнтів, які отримували моексиприл або його поєднання з ФК вірогідно не змінилися протягом шестимісячного терміну лікування. В той же час застосування вказаної терапії сприяло певному регресу гіпертрофії ЛШ (табл. 2). Так ТЗСЛЩд та ТМШПд в першій групі хворих вірогідно зменшилися на 5,2 та 3,2 % відповідно, в другій групі - на 4,4 та 3,3%. Наприкінці лікування ІММ ЛШ в першій групі знизився на 10,3%, в другій групі - на 9,4%. Показники систолічної (ФВ) та діастолічної (Е/А) функції ЛШ протягом шестимісячного терміну лікування не зазнали істотних змін, можна відмітити лише тенденцію до зростання співвідношення амплітуд швидкості раннього та пізнього трансмітрального потоків Е/А у обох груп хворих. Застосування моексиприлу істотно не вплинуло на товщину КІМ плечової і загальної сонної артерій, збільшення якого, як відомо, асоціюється зі зростанням кардіоваскулярного ризику. Величина ЕЗВД ПА на 30 та 90 сек. у хворих цієї групи виявляла лише тенденцію до зростання. В той же час включення до комплексу лікування ФК привело до вірогідного зниження товщини КІМ ПА та ЗСА на 17,7 та 13,0%, відповідно. У пацієнтів, які додатково приймали ФК, реєструвалось також вірогідне зростання величини ЕЗВД ПА на 30 та 90 сек., на 32,7 та 45,9%, відповідно.

Як зазначалось вище, у 65 та 64% хворих першої і другої груп мала місце гіперхолестеринемія, тому таким хворим додатково був призначений симвастатин. Наприкінці шостого місяця терапії реєструвалась позитивна динаміка вмісту ліпідів сироватки крові (табл. 3). Вміст загального холестерину та холестерину у ЛПНЩ у хворих першої групи зменшився на 15,4 та 24,3%, у хворих другої групи - на 17,8 та 29,2%, тоді як вміст холестерину в ЛПВЩ виявляв лише тенденцію до зростання. Вміст тригліцеридів у пацієнтів першої і другої груп наприкінці лікування знизився, відповідно, на 26,3 та 25,6%.

Шестимісячне застосування ФК мало суттєвий гіпогомоцистеїнемічний ефект: вміст ГЦ в сироватці крові хворих другої групи знизився на 39%, порівняно з таким до лікування, в той час як у пацієнтів першої групи рівень ГЦ практично не змінився (рис. 1). В групі хворих, які отримували ФК, спостерігалось також вірогідне зменшення частки осіб з ГЦ (з 51,5 до 6,1%,  $p < 0,005$ ), тоді як частка осіб з оптимальними рівнями ГЦ вірогідно зросла (з 9,2 до 42,1%,  $p < 0,01$ ), див. рис. 2. У пацієнтів, які отримували лише моексиприл, відмічалась тенденція до збільшення частки осіб з високим рівнем ГЦ.

З'ясувалось, що традиційна терапія інгібітором АПФ моексиприлом сприяла незначному, однак вірогідному зростанню вмісту вазодилатора гідроген сульфід у сироватці крові та метаболітів оксиду азоту нітратів і нітритів (на 9,2 та 14,8%, відповідно) порівняно з таким до лікування (табл. 4). В той же час у хворих, які приймали моексиприл в поєднанні з ФК, реєструвались більш масштабні позитивні зміни рівнів вказаних ва-

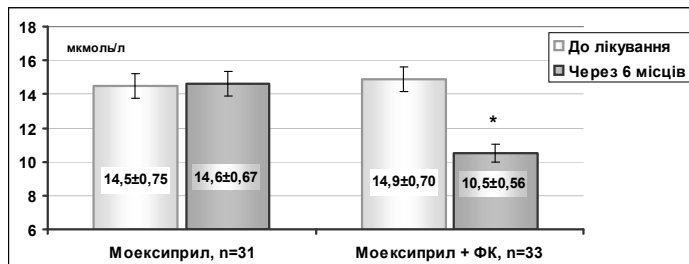


Рис. 1. Вміст гомоцистеїну в сироватці крові жінок з АГ до початку та наприкінці шостого місяця лікування. \* -  $p < 0,05$ .

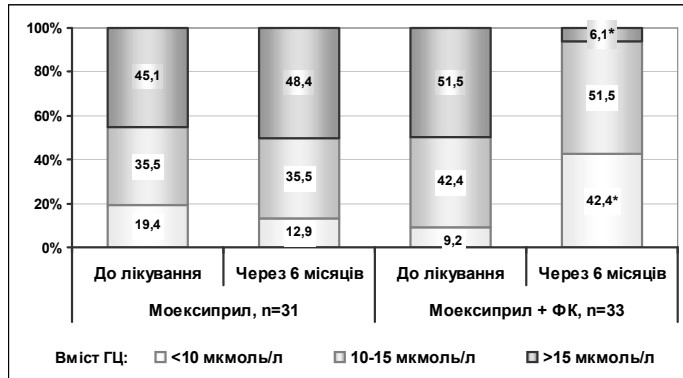


Рис. 2. Ранжирування рівнів гомоцистеїну у хворих на АГ до початку та наприкінці шостого місяця лікування.

зоактивних метаболітів: вміст гідроген сульфїду зріс на 31,8%, вміст нітратів і нітритів в сироватці крові - на 43,7%. Подібні позитивні зміни реєструвались і щодо вмісту ІЛ-6 в сироватці крові хворих. Так у пацієнтів першої групи вміст цього прозапального медіатора виявляв тенденцію до зниження, тоді як у пацієнтів другої групи вірогідно знизився на 45,3%.

Таким чином, отримані нами дані засвідчили, що застосування моєксіприлу та його поєднання з ФК протягом шести місяців справляло позитивний вплив на перебіг АГ у жінок, свідченням чого є досягнення цільового АТ у більшості пацієнтів, зменшення частоти суб'єктивних симптомів гіпертензії, вірогідне зниження добових рівнів САТ і ДАТ, пульсового АТ, зменшення часу навантаження підвищеним тиском (добові індекси часу САТ і ДАТ).

Як відомо, що гіпертрофія ЛШ є вагомим чинником виникнення серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ, незалежно від наявності інших факторів ризику [Kannel, Cobb, 1992]. Наші дані засвідчили, що у жінок з АГ, які приймали моєксіприл або його поєднання з ФК, спостерігався певний регрес гіпертрофії ЛШ, на що вказує вірогідне зменшення ІММ ЛШ. Позитивний вплив тривалого застосування інгібітора АПФ моєксіприлу на стан ЛШ був продемонстрований і в інших роботах. Так Sayegh et al. [2005], показали, що застосування моєксіприлу в дозі 15 мг/добу протягом 24 тижнів у 72 пацієнтів з АГ спричинило зменшення ІММ ЛШ в середньому зі  $121 \pm 20$  г/м<sup>2</sup> до  $103 \pm 17$  г/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). В дослідженні MORE, яке базувалось на результатах спосте-

реження за 426 хворими на АГ, було встановлено, що зниження АТ у пацієнтів під впливом шести-місячної терапії моєксіприлом або його поєднання з діуретиками асоціювалось зі зменшенням ІММ ЛШ та покращенням діастолічної функції ЛШ [Spinar, Vitovec, 2005].

В той же час отримані нами дані засвідчили, що у жінок з АГ, які протягом шести місяців приймали лише моєксіприл, не було зареєстровано суттєвого покращення морфофункціонального стану судин: товщина КІМ виявляла лише тенденцію до зменшення, а величина ЕЗВД ПА - лише тенденцію до зростання. Однак у пацієнтів, які поряд з моєксіприлом приймали ФК, реєструвалось суттєве зменшення товщини комплексу інтима-медіа та покращення ендотеліальної функції. Можна думати, що такий вплив ФК обумовлений її гіпогемістеміємічною дією, про що свідчить суттєве (на 39%) зниження рівня ГЦ в сироватці крові, вірогідне зменшення частки осіб з ГЦ та зростання частки осіб з оптимальними рівнями ГЦ.

Доведено, що ГЦ чинить несприятливий вплив на стан серцево-судинної системи як через прямі, так і через опосередковані метаболічні порушення [Huang et al., 2008]. Зокрема продемонстровано, що індуковане ГЦ гальмування реакцій метилування (які забезпечують епігенетичну регуляцію функції білків, нуклеїнових кислот, експресії генів), причетне до розвитку ендотеліальної дисфункції, зниження чутливості судин до вазорелаксантів, патологічного ремоделювання серця і судин, дисрегуляції обміну ліпідів в гепатоцитах [van Guldener et al., 2005; Malanovic et al., 2008]. Патогенна дія ГЦ реалізується також і через ініціювання оксидативного стресу та розвиток системного запалення. Зокрема було встановлено, що гомоцистеїн підсилює утворення реакційно здатних радикалів, прозапальних цитокінів, факторів росту та безпосередньо впливає на міграцію та проліферацію гладком'язових клітин [Hansrani et al., 2002]. Ми показали, що позитивний вплив ФК на морфофункціональний стан судин асоціювався з суттєвим зниженням рівня прозапального цитокіну ІЛ-6 в сироватці крові хворих на АГ, в той час як у пацієнтів, які приймали лише моєксіприл, рівень цього медіатора практично не змінився.

Вважають, що одним із механізмів реалізації патогенного впливу ГЦ є порушення утворення вазодилляторів. Було показано, що за умов ГЦ порушується ендотеліальна продукція та біологічна доступність оксиду азоту, а також накопичується конкурентний інгібітор синтази оксиду азоту - асиметричний диметиларгінін [Jin et al., 2007; Huang et al., 2008]. Крім того формування ГЦ асоціюється зі зниженням продукції іншого потужного вазодиллятора - гідроген сульфїду [Chang et al., 2008]. Отримані нами дані дозволяють вважати, що застосування ФК нівелює супресивний вплив ГЦ на продукцію вказаних вазодилляторів, що проявляється зро-

станням рівнів метаболітів оксиду азоту нітратів і нітритів та гідроген сульфід у сироватці крові (на 32 та 44%, відповідно) та асоціюється зі збільшенням величини ЕЗВД ПА у хворих на АГ.

Таким чином, отримані нами дані засвідчили, що корекція ГГЦ та асоційованих з нею судинних і метаболічних порушень шляхом включення до комплексу лікування ФК сприяє покращенню морфофункціонального стану серця і судин у жінок з АГ.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Шестимісячне застосування моєксиприлу (7,5-15 мг/добу) та його поєднання з ФК (5 мг/добу) у жінок з АГ сприяло досягненню цільового АТ у більшості хворих, вірогідному зниженню добових рівнів систолічного (на

9,8 та 12,3%) та діастолічного АТ (на 10,4 та 9,5%), зменшенню добових індексів часу підвищеного АТ та вірогідному зменшенню ІММ ЛШ (на 10,3 та 9,4%, відповідно).

2. Поєднане застосування моєксиприлу та ФК, на відміну від монотерапії моєксиприлом, спричинило вірогідне зменшення товщини КІМ плечової та загальної сонної артерій (на 17,7 та 13,0%, відповідно), вірогідне зростання величини ЕЗВД ПА (на 45,9%), що асоціювалось з зниженням рівня ГЦ в сироватці крові (на 39%), зростанням рівнів вазодилатора гідроген сульфід (на 31,8%), метаболітів оксиду азоту нітратів і нітритів (на 43,7%) та зниженням вмісту прозапального медіатора ІЛ-6 в сироватці крові (на 45,3%).

Подальші дослідження мають бути спрямовані на вивчення довгострокових ефектів гіпогомцистеїнемічної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію.

### **Література**

- Визначення вмісту гідроген сульфід у сироватці крові / [Зацько Н.В., Пентюк Н.О., Пентюк Л.О. та ін.] // Вісник наукових досліджень. - 2009. - № 1. - С. 29 - 32.
- Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії / Ю.М. Сіренко. - Донецьк: Вид. Заславський О.Ю., 2011. - 288 с.
- Abergel E. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy / E. Abergel, M. Tase, J. Bohlader // Amer. J. Cardiology. - 1995. - № 75. - P. 489 - 503.
- Brustolin S. Genetics of homocysteine metabolism and associated disorders / S. Brustolin, R. Giugliani, T.M. Felix // Braz. J. Med. Biol. Res. - 2010. - № 43 (1). - P. 1 - 7.
- Cardiovascular pathogenesis in hyperhomocysteinemia / Huang T., Yuan G., Zhang Z. [et al.] // Asia Pac. J. Clin. Nutr. - 2008. - № 17 (1). - P. 8 - 16.
- Chrysant S.G. Pharmacological and clinical profile of moexipril: a concise review / S. G. Chrysant, G. S. Chrysant // J. Clin. Pharmacol. - 2004. - № 44 (8). - P. 827 - 836.
- Hansrani M. Homocysteine in myocardial hyperplasia / M. Hansrani, J.I. Gillespie, G. Stansby // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2002. - Vol. 23 (1). - P. 3 - 10.
- Homocysteine induces endothelial dysfunction via inhibition of arginine transport / Jin L., Caldwell R.B., Li-Masters T. [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. - 2007. - Vol. 58 (2). - P. 191 - 206.
- Hydrogen sulfide inhibits myocardial injury induced by homocysteine in rats / Chang L., Geng B., Yu F. [et al.] // Amino Acids. - 2008. - Vol. 34 (4). - P. 573 - 585.
- Kannel W. Left ventricular hypertrophy and mortality: results from the Framingham Study / W. Kannel, J. Cobb // Cardiology. - 1992. - Vol. 81. - P. 291 - 298.
- Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / Celemajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. [et al.] // Lancet. - 1992. - № 340. - P. 1111 - 1115.
- Regression of left ventricular hypertrophy with moexipril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, in hypertensive patients / Sayegh F., Topouchian J., Hlawaty M. [et al.] // Am. J. Ther. - 2005. - № 12 (1). - P. 3 - 8.
- S-adenosyl-L-homocysteine hydrolase, key enzyme of methylation metabolism, regulates phosphatidylcholine synthesis and triacylglycerol homeostasis in yeast: implications for homocysteine as a risk factor of atherosclerosis / Malanovic N., Streith I., Wolinski H. [et al.] // J. Biol. Chem. - 2008. - Vol. 283 (35). - P. 23989 - 23999.
- Spinar J. MORE - moexipril and regression of left ventricular hypertrophy in combination therapy. A multicentric open label clinical trial // J. Spinar, J. Vitovec // Int. J. Cardiol. - 2005. - № 100 (2). - P. 199 - 206.
- van Guldener C. Homocysteine and the kidney / C. van Guldener // Curr Drug Metab. - 2005. - Vol. 6 (1). - P. 23 - 26.
- Vitamin treatments that lower homocysteine concentration: can they decrease cerebrovascular disease in primary prevention? / J. M?ndez-Gonz?lez, E. Rodr?guez-Mill?n, J. Julve // Rev. Neurol. - 2010. - № 50 (4). - P. 235 - 244.

### **ВЛИЯНИЕ МОЭКСИПРИЛА И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА И СОСУДОВ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Пентюк Л.А.**

**Резюме.** Шестимесячное применение моэксиприлу (7,5-15 мг/сутки) в качестве монотерапии и его сочетания с фолиевой кислотой (ФК, 5 мг/сутки) у женщин с артериальной гипертензией (n=70) способствовало снижению суточных уровней систолического (на 9,8 та 12,3%) и диастолічного АД (на 10,4 та 9,5%) и уменьшению ИММ ЛЖ (на 10,3 та 9,4%, соответственно). У больных, которые дополнительно получали ФК, регистрировалось также уменьшение толщины КІМ плечевой и общей сонной артерии (на 17,7 та 13,0%), увеличение ЭЗВД плечевой артерии (на 45,9%), что ассоциировалось со снижением уровня гомоцистеина (на 39%), увеличением уровня вазодилатора гидроген сульфид (на 31,8%) и снижением уровня ІЛ-6 в сыворотке крови (на 45,3%).

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, моэксиприл, гомоцистеин, фолиевая кислота

**EFFECT OF MOEXIPRIL AND FOLIC ACID ON MORPHOFUNCTIONAL STATE HEART AND BLOOD VESSELS IN WOMEN WITH HYPERTENSION**

**Pentiuk L.O.**

**Summary.** It is shown that the six-month treatment of moexipril (7,5-15 mg/day) as monotherapy and in combination with folic acid (FA, 5 mg/day) in women with hypertension contributed to the reduction of daytime systolic (by 9,8 and 12, 3%) and diastolic BP (by 10,4 and 9,5%) and a decrease LVMI (by 10,3 and 9,4%, respectively). In patients, who additionally received FA, recorded a decrease IMT brachial and common carotid artery (by 17,7 and 13,0%), increased FMD brachial artery (at 45,9%), which was associated with decreased serum homocysteine levels (by 39%), increased hydrogen sulfide levels (by 31,8%) and decreased serum IL-6 levels (by 45,3%).

**Key words:** hypertension, moexipril, homocysteine, folic acid.

© Черних М.О., Постолювський Л.Ю., Березовський А.М.

**УДК:** 611-018.5.003.12:616.61.009.68:616.099:547.828:596.185

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА ЗМІН В НИРКАХ ПРИ ОТРУЄННІ ДИПІРИДИЛФОСФАТОМ**

**Черних М.О., Постолювський Л.Ю., Березовський А.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** Дана робота містить дані про морфологічні зміни в нирках білих щурів після впливу гербіциду параквату. Показано, що ці пестициди ведуть до ушкодження структур тканин нирки з розвитком нефросклерозу.

**Ключові слова:** дипіридилфосфат, нирки, нефросклероз.

**Вступ**

Група отрутохімікатів похідних піридилу - паракват, дикват та вітчизняний препарат дипіридилфосфат (ДПФ) володіє здатністю пошкоджувати органи та тканини людини [Puapairoj et al., 1994; Day, Crapo, 1996; Lheureux et al., 1995]. Речовини цієї групи мають тропність до тканин нирок, легень, серця та інших органів, що призводить інколи навіть до смерті людей, які мали контакт з цими речовинами [Lheureux et al., 1995].

Метою даного дослідження було вивчити морфогенез тканин міокарду в умовах гострої інтоксикації дипіридилфосфатом та знайти послідовність патогенетичних та саногенетичних ланцюгів.

**Матеріали та методи**

Робота виконана на 60 білих щурах. ДПФ вводили одноразово внутрішньо шлуноково в дозі 1/2 LD50. Тварин виводили з експерименту на 1, 3, 5, 10, 15, 30 та 45 добу, шляхом декапітації після нембуталового наркозу. Шматочки органу фіксувались у 10% водному розчині формаліну з послідовним заключенням у парафін. Частину зрізів для гістоферментохімічного аналізу виготовляли у криостаті. Препарати забарвлювали гематоксилін-еозином, по Ван-Гізону, резорцин-фуксіном по Вейгерту. Використовували імпрегнацію сріблом по Футу та Гоморі. Глікозаміноглікани виявляли альціановим синім по Steedman. Для електронно мікроскопічного дослідження легені фіксували 2,5% розчином глутаральдегіду на фосфатному буфері. Дофіксували в 1% розчині осмію, заливали в суміш епоксидних смол. Зрізи виготовляли на ультрамікротомі. Напівтонкі зрізи фарбували толудіновим синім-пиронином, а ультратонкі - насиченим водним розчином уранілу ацетату і нітрату свинцю, після чого вивчали під електронним

мікроскопом ЄВМ-100. Результати та обговорення Оцінка токсичної дії вивчаємого пестициду підтвердила швидкий розвиток інтоксикації. Вже через 6 годин після введення 1/2 LD50 ДПФ підвищувалась рухова активність тварин, яка швидко змінювалась гіпо- та адинамією, анорексією та прискореним диханням. Максимальні ознаки екзотоксикозу у експериментальних тварин проявлялись протягом першої та другої доби: дихання було частим, поверхневим, переривистим, слизові оболонки ціанотичні, з'являлись серозно-геморагічні виділення із носа та очей. На протязі цього періоду пало 24% щурів.

В подальшому спостереженні зовнішні ознаки інтоксикації зменшувались, але відмічалось падіння маси тіла тварин на 15-18% від початкової. Після двадцятої доби загальний стан більшості тварин покращувався і на 30 добу експерименту по зовнішнім ознакам вони не відрізнялись від тварин контрольної групи.

При макроскопічному дослідженні в тканині нирки на 1-3 добу експерименту виявились розлади гемодинаміки. В подальші строки спостереження (5-12 діб) переважали дистрофічні та запальні зміни. На заключному етапі відмічались залишкові явища дистрофічних змін, та прогресування явищ вогнищового склерозу.

Результати аналізу мікроскопічного та ультрамікроскопічного дослідження показали, що в легенях, печінці, нирках, міокарді відмічались однотипні зміни у вигляді дисциркуляторних, некродистрофічних та запальних процесів, що являло собою морфологічну реалізацією токсичного ефекту дипіридилфосфату. Нами були розглянуті морфологічні зміни які відмічались у нирках.

Зміни в нирках характеризуються розладами гемодинаміки, дистрофічними, запальними та склеротич-



**EFFECT OF MOEXIPRIL AND FOLIC ACID ON MORPHOFUNCTIONAL STATE HEART AND BLOOD VESSELS IN WOMEN WITH HYPERTENSION**

**Pentiuk L.O.**

**Summary.** It is shown that the six-month treatment of moexipril (7,5-15 mg/day) as monotherapy and in combination with folic acid (FA, 5 mg/day) in women with hypertension contributed to the reduction of daytime systolic (by 9,8 and 12, 3%) and diastolic BP (by 10,4 and 9,5%) and a decrease LVMI (by 10,3 and 9,4%, respectively). In patients, who additionally received FA, recorded a decrease IMT brachial and common carotid artery (by 17,7 and 13,0%), increased FMD brachial artery (at 45,9%), which was associated with decreased serum homocysteine levels (by 39%), increased hydrogen sulfide levels (by 31,8%) and decreased serum IL-6 levels (by 45,3%).

**Key words:** hypertension, moexipril, homocysteine, folic acid.

© Черних М.О., Постолювський Л.Ю., Березовський А.М.

**УДК:** 611-018.5.003.12:616.61.009.68:616.099:547.828:596.185

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА ЗМІН В НИРКАХ ПРИ ОТРУЄННІ ДИПІРИДИЛФОСФАТОМ**

**Черних М.О., Постолювський Л.Ю., Березовський А.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** Дана робота містить дані про морфологічні зміни в нирках білих щурів після впливу гербіциду параквату. Показано, що ці пестициди ведуть до ушкодження структур тканин нирки з розвитком нефросклерозу.

**Ключові слова:** дипіридилфосфат, нирки, нефросклероз.

**Вступ**

Група отрутохімікатів похідних піридилу - паракват, дикват та вітчизняний препарат дипіридилфосфат (ДПФ) володіє здатністю пошкоджувати органи та тканини людини [Puapairoj et al., 1994; Day, Crapo, 1996; Lheureux et al., 1995]. Речовини цієї групи мають тропність до тканин нирок, легень, серця та інших органів, що призводить інколи навіть до смерті людей, які мали контакт з цими речовинами [Lheureux et al., 1995].

Метою даного дослідження було вивчити морфогенез тканин міокарду в умовах гострої інтоксикації дипіридилфосфатом та знайти послідовність патогенетичних та саногенетичних ланцюгів.

**Матеріали та методи**

Робота виконана на 60 білих щурах. ДПФ вводили одноразово внутрішньо шлунково в дозі 1/2 LD50. Тварин виводили з експерименту на 1, 3, 5, 10, 15, 30 та 45 добу, шляхом декапітації після нембуталового наркозу. Шматочки органу фіксувались у 10% водному розчині формаліну з послідовним заключенням у парафін. Частину зрізів для гістоферментохімічного аналізу виготовляли у криостаті. Препарати забарвлювали гематоксилин-еозином, по Ван-Гізону, резорцин-фуксіном по Вейгерту. Використовували імпрегнацію сріблом по Футу та Гоморі. Глікозаміноглікани виявляли альціановим синім по Steedman. Для електронно мікроскопічного дослідження легені фіксували 2,5% розчином глутаральдегіду на фосфатному буфері. Дофіксували в 1% розчині осмію, заливали в суміш епоксидних смол. Зрізи виготовляли на ультрамікротомі. Напівтонкі зрізи фарбували толуїдиновим синім-пиронином, а ультратонкі - насиченим водним розчином уранілу ацетату і нітрату свинцю, після чого вивчали під електронним

мікроскопом ЄВМ-100. Результати та обговорення Оцінка токсичної дії вивчаємого пестициду підтвердила швидкий розвиток інтоксикації. Вже через 6 годин після введення 1/2 LD50 ДПФ підвищувалась рухова активність тварин, яка швидко змінювалась гіпо- та адинамією, анорексією та прискореним диханням. Максимальні ознаки екзотоксикозу у експериментальних тварин проявлялись протягом першої та другої доби: дихання було частим, поверхневим, переривистим, слизові оболонки ціанотичні, з'являлись серозно-геморагічні виділення із носа та очей. На протязі цього періоду пало 24% щурів.

В подальшому спостереженні зовнішні ознаки інтоксикації зменшувались, але відмічалось падіння маси тіла тварин на 15-18% від початкової. Після двадцятої доби загальний стан більшості тварин покращувався і на 30 добу експерименту по зовнішнім ознакам вони не відрізнялись від тварин контрольної групи.

При макроскопічному дослідженні в тканині нирки на 1-3 добу експерименту виявились розлади гемодинаміки. В подальші строки спостереження (5-12 діб) переважали дистрофічні та запальні зміни. На заключному етапі відмічались залишкові явища дистрофічних змін, та прогресування явищ вогнищового склерозу.

Результати аналізу мікроскопічного та ультрамікроскопічного дослідження показали, що в легенях, печінці, нирках, міокарді відмічались однотипні зміни у вигляді дисциркуляторних, некродистрофічних та запальних процесів, що являло собою морфологічну реалізацією токсичного ефекту дипіридилфосфату. Нами були розглянуті морфологічні зміни які відмічались у нирках.

Зміни в нирках характеризуються розладами гемодинаміки, дистрофічними, запальними та склеротич-

ними процесами, вираженість яких залежала від строку спостереження.

Так, протягом 1 доби в нирках переважали дисциркуляторні, дистрофічні зміни, в подальшому на перший план виходили проліферативні процеси, направлені на відновлення структури органа.

Ініціальні морфологічні ознаки гострої інтоксикації ДПФ характеризувались розладами гемодинаміки: у вигляді повнокров'я з крововиливами та набряком інтерстиціальної тканини. Кровоносні судини нирок різко повнокровні, з явищами стазу та садж феномену. Ендотелій на значному протязі некротизований. В місцях некрозу ендотелію спостерігається тромбування. Стінки судин потовщені, гомогенні. Периваскулярна сполучна тканина розпушена набряковою рідиною, інфільтрована лімфогістіоцитами та поодинокими нейтрофільними лейкоцитами. Навколо прямих та дугоподібних вен мозкового шару спостерігаються явища лімфостаза.

На 3 добу відмічається ішемія кіркового та гіперемія мозкового шару. Поряд з цим спостерігаються некродистрофічні зміни в канальцевому апараті нирок. Епітелій проксимальних канальців набухлий, з дегенеративними змінами щіточкової облямівки, цитоплазма його зерниста. Вогнищево діагностується некроз епітелію з явищами тубулорексису. Має місце набряк та фрагментація аргірофільного каркасу органа.

Особливістю морфологічних проявів дипіридилфосфатної інтоксикації на 5 добу є те, що поряд з альтерацією та ексудацією з'являються проліферативні зміни. Ендотелій та базальна мембрана капілярів клубочка потовщені внаслідок інфільтрації лімфоцитами, макрофагами. В цитоплазмі останніх відмічається високий рівень ЛДГ та Г-6-ФДГ. Слід відмітити проліферацію фібробластів.

При забарвленні тулоїдиновим та альціановим синім в клітинних елементах збільшується накопичення глікозаміногліканів, які не дають метахромазії при рН 2,7.

В наступні строки спостереження (10-15-30 доба) дисрегуляторні зміни регресують. Відмічається регенерація епітелію проксимальних канальців нирок. Разом з тим в інтерстиції мозкового та деяких ділянках кіркового шару спостерігаються невеликі вогнища накопичень лімфогістіоцитів та розростання сполучної тканини. Звертає на себе увагу потовщення стінок артерій середнього та дрібного калібру, гомогенізація останніх та значне звуження просвіту, запусиння частини клубочків з гіалінозом їх та лімфогістіоцитарною інфільтрацією навколо них.

Через 45 діб від початку експерименту в адвен-

тиції кровоносних судин та інтерстиції мозкового шару збільшується кількість аргірофільних і колагенових волокон.

Кровоносні судини помірно кровонаповненні. Ендотеліальні клітини розміщені на базальній мембрані. Судинні стінки рівномірно потовщені.

### **Результати. Обговорення**

Проведені дослідження показали, що морфофункціональні зміни в нирках, викликані введенням ДПФ, характеризуються фазовими змінами. В першу фазу захворювання відмічаються явища порушення кровонаповнення органу у вигляді артеріальної гіперемії, стазу зі садж феноменом та в подальшому крововиливи. Відмічався некроз епітеліоцитів проксимальних канальців, що підтверджують спостереження. В другу фазу відбувається розвиток продуктивного запалення, особливо навколо судин. В третю фазу виникали склеротичні зміни, що приводило до вогнищевого нефросклерозу.

Механізм розвитку вищеперерахованих змін при дії піридиллових гербіцидів до кінця не з'ясований. Існують різні точки зору що до цієї проблеми. За нашими даними важливою ланкою в розвитку дипіридилфосфатного пошкодження тканини нирки є саме порушення кровообігу та зміни судин мікроциркуляторного русла, що приводить до формування продуктивного васкуліту. Останній посилює гіпоксію тканини нирки і в подальшому стимулює колагеноутворення.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Патологічний процес який виникає внаслідок отруєння ДПФ має чітку стадійність та послідовність.

2. В тканині нирки при отруєнні страждають всі структури. В першу чергу спостерігаються зміни в судинах, потім зміни епітеліоцитів та сполучної тканини строми органу.

3. Патологічний процес перебігав через відомі загально патологічні реакції: некроз та дистрофія; порушення кровообігу по типу артеріальної та венозної гіперемії, стазу; ексудативного та продуктивного запалення та компенсаторно-приспосувальних реакцій. Не дивлячись на відсутність специфічних змін при пошкодженні ДПФ, звертає на себе увагу чітка послідовність стадій патологічного процесу.

Подальше вивчення пато- та морфогенезу отруєння ДПФ в перспективі дасть змогу діагностувати такі отруєння та патогенетично грамотно підходити до лікування таких хворих.

---

### **Література**

- Day B.J. A metalloporphyrin superoxide dismutase mimetic protects against paraquat-induced lung injury in vivo / B.J. Day, J.D. Crapo // *Toxicol Appl Pharmacol.* - 1996. - Vol. 140. - № 1. - P. 94 - 100.
- Effect of ethanol on paraquat toxicity in F344 rats / Puapairoj P., Cui L., Ogawa K., [et al.] // *Food Chem Toxicol.* - 1994. - Vol. 32. - № 4. - P. 379 - 386.
- Survival in a case of massive paraquat ingestion / [Lheureux P., Leduc D., Vanbinst R., Askenasi R.] // *Chest.* - 1995. - Vol. 107. - № 1. - P. 285 - 289.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ  
ДИПИРИДИЛФОСФАТОМ**

**Черных М.О., Постоловский Л.Ю., Березовский А.Н.**

**Резюме.** Данная работа содержит данные о морфологических изменениях в почках белых крыс после влияния гербицида параквата. Показано, что эти пестициды ведут к повреждению структур тканей почки с развитием нефросклероза.

**Ключевые слова:** дипиридилфосфат, почки, нефросклероз.

**MORPHFUNCTIONAL ESTIMATE OF CHANGES IN KIDNEYS IN THE CASE OF POISON OF DIPYRIDILPHOSPHAT**

**Chernyh M.O., Postolovskiy L.Y., Berezovskiy A.N.**

**Summary.** The given work contains the data about morphological changes in kidneys of white rats after paraquat influence. It was shown that these pesticides lead to damage kidney tissues structures with development of nefrosclerosis.

**Key words:** dipyridilphosphat, kidney, nefrosclerosis.

---

CLINICAL ARTICLES

© Мелашенко С.Г., Чернова І.В., Шеванюк Т.П.

УДК: 612.327.41:616.33-008.821.1: 616-073.753.5

**ПОВТОРЮВАНІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ БАГАТОГОДИННОГО  
МУЛЬТИКАНАЛЬНОГО ІНТРАЛЮМІНАЛЬНОГО ІМПЕДАНС-рН-  
МОНІТОРИНГУ СТРАВОХОДУ ТА ШЛУНКА У ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНИХ  
ХВОРИХ**

**Мелашенко С.Г., Чернова І.В., Шеванюк Т.П.**

Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** Події кислотного, некислотного (лужного і слабокислого) і газового рефлюксів були записані за допомогою 3 1/2-годинного мультіканального інтралюмінального імпеданс-рН-моніторингу після провокаційного сніданку у 15 гастроентерологічних хворих з функціональною диспепсією, ГЕРХ і виразковою хворобою. Після 4-5 днів дослідження були повторені. Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена між двома моніторингами був відмінним для загального числа подій - 0,96 (95%CI - 0,88-0,99); для кислотних рефлюксів - лише 0,67 (95%CI - 0,24-0,88); слабокислих - 0,64 (95%CI - 0,2-0,87); лужних - 0,89 (95%CI - 0,7-0,96), для газових - 0,89 (95%CI - 0,71-0,96).

**Ключові слова:** гастроєзофагеальний рефлюкс, імпеданс-рН-моніторинг, повторюваність, відтворюваність.

**Вступ**

Багатогадинний (добовий) інтраєзофагеальний рН-моніторинг довгий час вважався "золотим стандартом" діагностики гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) взагалі і особливо неерозивної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), як самого поширеного варіанту захворювання. Але майже тридцятирічний термін застосування даного методу у клінічній практиці показав, що саме при останній нозології його чутливість не перевищує 70%. Пов'язано це з тим, що рН-метрія непогано реєструє підвищену експозицію кислотного вмісту в стравоході, але не здатна реєструвати лужні рефлюкси та індивідуально підвищену чутливість слизової оболонки до будь-яких подразнень [Sifrim et al., 2004; Vandenplas et al., 2007]. З огляду на це, революційним кроком стало уведення у практику на початку століття нового методу функціональної діагностики - комбінації традиційного рН-моніторингу та багатоканального імпеданс-моніторингу. Дане поєднання має цілу низку практично значущих переваг, а саме - реєстрація так званих "ререфлюксів", ігнорування при аналізі рН-грами таких артефактів як ковтання слини, вживання кислоти їжі; фіксація газових закидів. Але найсуттєвішим є те, що з'явилась можливість впевненої діагностики лужних рефлюксів [Sifrim et al., 2008].

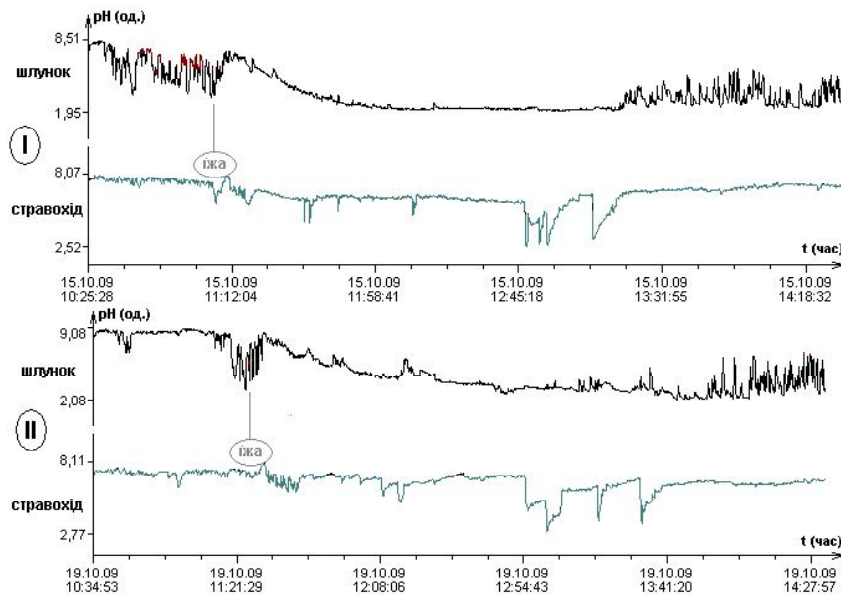
Однією з найважливіших характеристик будь-якого методу діагностики є повторюваність або надійність повторних випробувань, яку визначають як варіацію вимірювань, отриманих однією особою або інструментом, на одному і тому ж об'єкті, за однакових умов, через невеликий проміжок часу. У багатогадинного (і навіть добового) інтраєзофагеального рН-моніторингу вона є не високою - від 55 до 90% за даними різних дослідників [Vaezi et al., 1997; Mahajan et al., 1998]. При цьому

відтворюваність краща у здорових осіб та хворих з важкими формами ГЕРХ. При неерозивній ГЕРХ вона є найгіршою. Отже стоїть актуальна задача визначення цих показників для нової методики мультіканального інтралюмінального імпеданс-рН-моніторингу (МІІ-рН-моніторингу), оскільки намітилась чітка тенденція витіснення ним з практичного використання звичайного рН-моніторингу стравоходу [Sifrim et al., 2008; Vandenplas et al., 2007]. Наявність доброї повторюваності дозволяла б використати метод для оцінки впливу фармакологічних та нефармакологічних втручань на моторну функцію стравоходу, що актуально в наукових дослідженнях, а також в практичній діяльності клініцистів.

Метою даної роботи було з'ясувати повторюваність результатів МІІ-рН-моніторингу, щодо ідентифікації усіх різновидів рефлюксів (газових та рідинних), які може реєструвати дана технологія.

**Матеріали та методи**

При формуванні клінічної групи спостереження проводилось стандартне обстеження з виконанням ФЕГДС, УЗД черевної порожнини, загальноклінічних аналізів та ідентифікація інфікування *Helicobacter pylori* (швидкий та дихальний уреазні тести, фекальні антигени НР). Обстеження виконано на 15 особах з найбільш поширеними гастроентерологічними захворюваннями: 8 осіб з функціональною шлунковою диспепсією; 4 хворих на ГЕРХ; 3 хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. В групу входило 6 чоловіків та 9 жінок, середній вік хворих 33,0±2,1 роки. Критеріями виключення з дослідження були оперативні втручання на шлунку, стравоході, жовчовивідних шляхах та ДПК, вагітність, лактація, серцева, легенева, ниркова недостатності, прийом



**Рис. 1.** Інтрагастральні та інтраезофагеальні рН-грами хворої на функціональну диспепсію, записані з інтервалом 4 дні (I - 15.10.2009р. та II - 19.10.2009р.).

потужних кислотознижуючих препаратів за 4-ри дні до дослідження.

Багатогодинний МІІ-рН-М стравоходу та шлунка виконувався на вітчизняній комп'ютерній системі "АГ-2рН-4R", розробником якої був авторський колектив. Наступний аналіз отриманих треків проводився за загально визначеними критеріями ідентифікації кислотних рефлексів з  $\text{pH} \leq 4,0$ , слабокислих ( $4,0 < \text{pH} \leq 7,0$ ) та лужних ( $\text{pH} > 7,0$ ) [Sifrim et al., 2004]. Останні два варіанти рефлексів традиційно об'єднувались у так звані "некислотні рефлексії". Технічні можливості системи "АГ-2рН-4R" дозволяли збирати данні з дискретністю 100 разів за секунду. Запис імпедансу здійснювався за допомогою генератора змінного струму з частотою 1000 Hz, сила струму вимірювання складала 5мкА. Проксимальний рН-електрод розташовувався у шлунку на 5 см вище нижнього стравохідного сфінктеру (НСС), що є загально визначеним стандартом, дистальний навпаки - на 5 см нижче. Конструкцією комбінованого імпеданс-рН-зонда передбачався ланцюжок сталевих електродів-гілз, які утворювали пари для вимірювання імпедансу на відстанях 1, 3, 5 і 11см від НСС. Малий діаметр зонда 2,0 мм дозволяв проводити дослідження в необтяжливих для пацієнта умовах з трансназальним введенням інструменту.

Особам, які обстежувались, проводився 3 1/2-годинний МІІ-рН-моніторинг стравоходу та шлунка в наступному режимі: 1-а фаза - базальний фон впродовж 45хв. (20 хв. сидячи та 25 хв. лежачи на правому боці); 2-а фаза - прийом впродовж 15 хв. стандартизованого сніданку (506 Кал - Мафін з чорною смородиною та 200мл кави американо [McDonald's]); 3-я фаза - ранній постпрандальний період (запис у вертикальній позиції) - 60 хв.; 4) 4-а - пізній постпрандальний період (запис у

горизонтальній позиції) - 90 хв. Через 4-5 дні проводилось тотожне повторне дослідження в ідентичних умовах.

Статистична обробка даних проводилася з використанням пакету прикладної статистичної програми "Analyse-It v.2.22" (Analyse-It Software Ltd., UK). Перевірка на нормальність розподілу даних проведена з використанням критерію Шапіро-Уїлкі. Оскільки було встановлено, що характер розподілу у всіх рядах не є нормальним, в подальшому для з'ясування відмінностей у парних дослідженнях ми використовували коефіцієнт рангової кореляції Spearman'a з двобічним критерієм для "р". Ми свідомо не проводили оцінку повторюваності за допомогою традиційного для таких випадків коефіцієнта Altman-Bland'a, оскільки розподіл варіант в самих первинних та повторних дослідженнях та різниці у парах не були нормальним, що обмежує використання цієї методики.

## Результати. Обговорення

Після аналізу отриманих результатів МІІ-рН-моніторингу було з'ясовано, що візуально у більшості пацієнтів характер внутрішньошлункових та внутрішньоєстравохідних рН-грам були дуже подібними (рис. 1). Була певна варіабельність інтрагастральної ацидності в базальних умовах до прийому сніданку, а також часу настання та амплітуди ГЕР. При цьому детальний аналіз записів імпедансу показав, що сама кількість епізодів ГЕР дуже чітко повторюється, але чи буде це кислотний, чи некислотний рефлюкс залежить від якихось інших чинників. Скоріше за все це залежить від кислотності так званого "кислотного карману" [Beaumont et al., 2010]. Використання математичного аналізу з обрахуванням коефіцієнтів кореляції між двома послідовними МІІ-рН-моніторингами чітко продемонструвало це положення (див. табл. 1). На загал повторюваність чудова, але розподіл між окремими варіантами ГЕР (кислотними, лужними, слабокислими) хоч показав певний зв'язок, але не такий виражений. Коефіцієнти кореляції, які ми отримали для кислотних рефлексів ( $r=0,67$ ), слабокислих ( $r=0,64$ ) є недостатньо високими щоб пропонувати їх для оцінки впливу терапевтичних втручань. Середнє значення кількості усіх рефлексів при повторному дослідженні було дуже близьким - меншим на 2 епізоди ( $\approx 10\%$ ).

Опосередковано думка про те, що традиційний рН-моніторинг стравоходу не є достатньо надійними, підтверджує спостереження, які виконувались при комбінованому моніторингу рН та тиску в стравоході. Доведено відмінну повторюваність для моторних порушень та значно гіршу для даних рН, які інтерпретува-

**Таблиця 1.** Результати відтворюваності показників ГЕР при багатогодинному MII-pH-моніторингу при повторних дослідженнях (дані наведені у вигляді "медіана; (1/4 квартиль - 3/4 квартиль)").

	Рефлюкси рідини у стравохід					Рефлюкси повітря
	Усі рефлюкси	Кислотні	Слабо-кислі	Лужні	Некислотні	
Початкове дослідж.	20; (14,5-23)	5; (2-6)	4; (3-9)	10; (7-13)	13; (12-14)	5; (5-6)
Повторне дослідж.	18; (15-21)	3; (1-3,5)	5; (3,5-10)	10; (3,5-12)	14; (11-15)	6; (6-8)
r	0,96	0,67	0,64	0,89	0,76	0,89
(95% CI)	(0,88-0,99)	(0,24-0,88)	(0,20-0,87)	(0,70-0,96)	(0,40-0,92)	(0,71-0,96)
	p<0,0001	p<0,0061	p<0,0094	p<0,0001	p<0,001	p<0,0001

**Примітка:** r - (коефіцієнт кореляції Spearman'a); (95% CI) - довірчий інтервал 95%.

лись як ГЕР [Wang et al., 1996]. MII-pH-моніторинг непрямо чинно значно краще описує моторні порушення ніж простий pH-моніторинг.

Подібні дослідження з MII-pH-метрією набувають все більшого розповсюдження, але часто автори роблять помилку, називаючи їх випробуваннями на відтворюваність. Відтворюваність (reproducibility) не тотожна повторюваності (repeatability) і означає ступінь близькості один до одного незалежних результатів отриманих одним і тим же методом, на ідентичних об'єктах випробувань, в різних лабораторіях, різними операторами, з використанням різного обладнання.

### Література

Aanen Reproducibility of symptom association analysis in ambulatory reflux monitoring / M.C. Aanen, A.J. Bredenoord, M.E. Numans [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2008. - Vol. 103, № 9. - P. 2200-2208.  
 Reproducibility of 24-hour intraesophageal pH monitoring in pediatric patients / L. Mahajan, R. Wyllie, L. Oliva [et al.] // Pediatrics. - 1998. - Vol. 101, №2. - P. 260-263.  
 Sifrim D. Esophageal impedance-pH monitoring / D. Sifrim, F. Fornari // Dig. Liver. Dis. - 2008. - Vol. 40, № 3. - P. 161-166.

Sifrim D. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux / D. Sifrim, D. Castell, J. Dent [et al.] // Gut. - 2004. - Vol. 53. - P. 1024-1031.  
 The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GORD / H. Beaumont, R.J. Bennink, J. de Jong [et al.] // Gut. - 2010. - Vol. 59, № 4. - P. 441-451.  
 Vaezi M.F. Reproducibility of proximal probe pH parameters in 24-hour ambulatory esophageal pH monitoring / M.F. Vaezi,

P.L. Schroeder, J.E. Richter // Am. J. Gastroenterol. - 1997. - Vol. 92, № 5. - P. 825-829.  
 Vandenplas Y. Will Esophageal Impedance Replace pH Monitoring? / Y. Vandenplas, S. Salvatore, M.C. Vieira [et al.] // Pediatrics. - 2007. - Vol. 119. - P. 118-122.  
 Wang H. Reproducibility and physiological characteristics of 24-hour ambulatory esophageal manometry/pH-metry / Wang H., Beck I.T., Paterson W.G. // Am. J. Gastroenterol. - 1996. - Vol. 91, № 3. - P. 492-497.

### **ПОВТОРЯЕМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ МНОГОЧАСОВОГО МУЛЬТИКАНАЛЬНОГО ИНТРАЛЮМИНАЛЬНОГО ИМПЕДАНС-pH-МОНИТОРИНГА ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА У ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ** **Мелашенко С.Г., Чернова И.В., Шеваниук Т.П.**

**Резюме.** События кислотного, некислотного (щелочного и слабокислого) и газового рефлюкса были записаны с помощью 3 1/2-часового многоканального интралюминального импеданс-pH-мониторинга после провокационного завтрака у 15 гастроэнтерологических больных с функциональной диспепсией, ГЭРБ и язвенной болезнью. После 4-5 дней исследования были повторены. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между двумя мониторингами был отличным для общего числа событий - 0,96 (95%CI - 0,88-0,99); для кислотных рефлюксов - всего 0,67 (95%CI - 0,24-0,88); слабых - 0,64 (95%CI - 0,2-0,87); щелочных - 0,89 (95%CI - 0,7-0,96), для газовых - 0,89 (95%CI - 0,71-0,96).

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальный рефлюкс, импеданс-pH-мониторинг, повторяемость, воспроизводимость.

### **REPEATABILITY OF LONG-TERM MULTICHANNEL INTRAESOPHAGEAL IMPEDANCE-pH-MONITORING IN GASTROENTEROLOGICAL PATIENTS**

**Melashenko S.G., Chernova S.V., Shevaniuk T.P.**

**Summary.** Events of acidic and non-acidic (alkaline and weak acidic) and gas reflux were recorded by means of 3 1/2-hours multichannel intraluminal impedance-pH-monitoring after provocative breakfast in 15 gastroenterologic patients with functional dyspepsia,

Коефіцієнт кореляції при з'ясуванні надійності повторних випробувань 24-годинного MII-pH-моніторингу, який отримав нідерландський дослідник Aanen був дещо меншим за наш і складав 0,92 проти 0,96 [Aanen et al., 2008]. Це пояснюється більш тривали моніторингом (24-и проти 4-х годин) і складністю ретельного відтворення режимів запису - насамперед положень тіла.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Багатогодинний MII-pH-моніторинг в умовах стандартизації прийому їжі та

рухової активності пацієнта має відмінну повторюваність щодо загальної кількості гастроэзофагеальних рефлюксів (коефіцієнт кореляції Spearman'a r=0,96). В той же час повторюваність щодо кількості кислотних та некислотних рефлюксів, газових рефлюксів є субоптимальною.

2. Технологія багатогодинного MII-pH-моніторингу може виявитися корисною при оцінці впливу фармакологічних та нефармакологічних втручань на моторну функцію стравоходу.

Перспективним є проведення досліджень по відтворюваності методу MII-pH-моніторингу в різних наукових лабораторіях.

*GERD and peptic ulcer. After 4-5 days the investigations were repeated. The Spearman's rank correlation coefficient between 2 sequential monitorings for total reflux events was excellent - 0,96 (95%CI - 0,88-0,99); for acidic reflux - only 0,67 (95%CI - 0,24-0,88); weak acidic - 0,64 (95%CI - 0,2-0,87); for alkaline - 0,89 (95%CI - 0,7-0,96); for gas - 0,89 (95%CI - 0,71-0,96).*

**Key words:** *impedance-pH-monitoring, gastroesophageal reflux, repeatability, reproducibility.*

© Авраменко А.О., Гоженко А.І., Шухтіна І.М.

УДК: 616.33-002.2-07:579.835.12

## **ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОГО "ДЕПО" ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ФОРМУВАННЯ АТРОФІЧНИХ ЗМІН У ЗАЛОЗАХ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКУ**

**Авраменко А.О., Гоженко А.І., Шухтіна І.М.**

Кафедра фізичної реабілітації і здоров'я людини Університету "Україна" (вул. Котельна, 2, м. Миколаїв, Україна, 54003); Українській НДІ медицини транспорту (вул. Канатна, 92, м. Одеса, Україна, 65039); Кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського державного медичного університету (провулок Валівський 2, м. Одеса, Україна, 65026)

**Резюме.** Було проведено комплексне обстеження 60 хворих на хронічний гелікобактеріоз. У 40 хворих було виявлено внутрішньоклітинне "депо" гелікобактерної інфекції. Було встановлено, що формування внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції під дією інгібіторів протонної помпи співпадає з розвитком атрофічних змін у залозах слизової шлунку у 50% випадків.

**Ключові слова:** НР-інфекція, внутрішньоклітинне "депо", атрофічні зміни.

### **Вступ**

Відкриття у 1983 році Б. Маршалом і Дж. Уореном бактерії, яка отримала назву *Helicobacter pylori* (НР), поставило перед дослідниками низьку питань, на які ще досі немає відповіді [Авраменко і др., 2008; Yamaoka et al., 2005]. Одним з цих питань є формування атрофічних змін у залозах слизової шлунку у хворих на хронічний гелікобактеріоз і умов для цього процесу. Відомо, що гелікобактерна інфекція спроможна проникати у парієтальні клітини (ці дані підтвердженні за допомогою електронного мікроскопування) [Передерій, 1997], формуючи при цьому, за даними наших досліджень, внутрішньоклітинне "депо" [Авраменко і др., 2008], однак у доступній нам літературі відсутні дані про вплив цього процесу на розвиток атрофії.

Метою наших досліджень і стало вивчення впливу внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції на розвиток атрофічних змін у залозах слизової шлунку.

### **Матеріали та методи**

Було проведено комплексне обстеження 60 хворих на хронічний гелікобактеріоз, яке включало рН-метрію за методикою Чорнобрового В.М. [Чорнобровий, 1991], езофагогастроуденоскопію (ЕГДС), подвійне тестування на НР-інфекцію (уреазний тест і мікроскопування забарвлених за Гімзою мазків-відбитків) з 4-х топографічних зон шлунку (антральний відділ та тіло шлунку у середній третині по великій та малій кривині) за розробленою нами методикою, яка дозволяє не тільки підтвердити наявність НР-інфекції, але й визначити форму НР (активні чи неактивні), її концентрацію та топографію розселення на слизовій шлунку, а також визначити положення бактерій відносно клітин слизової (позаклітинне чи внутрішньоклітинне) [Авраменко, 2006]. Також проводилися патоморфологічні дослідження слизової шлунку за загальноприйнятою методикою (біопсійний матеріал слизової - з тих же топографічних зон

шлунку) [Меркулов, 1969]. Усі пацієнти були поділені на 3 групи: 1 група (контрольна) з 20 хворих (чоловіків - 9 (45%), жінок - 11 (55%)) осіб віком від 19 до 58 років, у яких не було виявлено внутрішньоклітинне "депо" (НР-інфекція знаходилась на поверхні слизової); 2 група з 20 хворих (чоловіків - 8 (40%), жінок - 12 (60%)) осіб віком від 25 до 58 років, у яких було виявлено внутрішньоклітинне "депо", яке сформувалося на тлі тривалого стресу; 3 група з 20 хворих (чоловіків - 11 (55%), жінок - 9 осіб (45%)) віком від 18 до 56 років, у яких було виявлено внутрішньоклітинне "депо", яке сформувалося після лікування інгібіторами протонної помпи (ІПП).

Аналізуючи отримані дані, ми враховували не тільки окремо виявлені випадки атрофії епітелію залоз слизової шлунку та наявності внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції, але й кількість збігів - наявності атрофії і внутрішньоклітинного "депо" у одній топографічній зоні шлунку.

Отримані дані було оброблено за допомогою t-критерію Ст'юдента з обчисленням середніх величин (M) і оцінкою ймовірності розбіжностей (m) та методу  $\chi^2$  (хі-квадрат) у випадках біноміального розподілу ознак атрофії, "депо" при патоморфологічному дослідженні слизової шлунку. Зміни вважали статистично вірогідними при  $p < 0,05$ . Статистичні розрахунки виконувались з використанням електронних таблиць Excel для Microsoft Office.

Порядок дослідження: спочатку проводилась рН-метрія, потім - ЕГДС, під час якої проводилася позоціальна біопсія з метою отримання матеріалу для проведення тестування на НР-інфекцію і патоморфологічних досліджень. Дослідження проводились уранці, через 12-14 годин після останнього прийому їжі, натщесерце.

### **Результати. Обговорення**

При обчисленні середнього віку по групам були

GERD and peptic ulcer. After 4-5 days the investigations were repeated. The Spearman's rank correlation coefficient between 2 sequential monitorings for total reflux events was excellent - 0,96 (95%CI - 0,88-0,99); for acidic reflux - only 0,67 (95%CI - 0,24-0,88); weak acidic - 0,64 (95%CI - 0,2-0,87); for alkaline - 0,89 (95%CI - 0,7-0,96); for gas - 0,89 (95%CI - 0,71-0,96).

**Key words:** impedance-pH-monitoring, gastroesophageal reflux, repeatability, reproducibility.

© Авраменко А.О., Гоженко А.І., Шухтіна І.М.

УДК: 616.33-002.2-07:579.835.12

## ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОГО "ДЕПО" ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ФОРМУВАННЯ АТРОФІЧНИХ ЗМІН У ЗАЛОЗАХ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКУ

Авраменко А.О., Гоженко А.І., Шухтіна І.М.

Кафедра фізичної реабілітації і здоров'я людини Університету "Україна" (вул. Котельна, 2, м. Миколаїв, Україна, 54003); Українській НДІ медицини транспорту (вул. Канатна, 92, м. Одеса, Україна, 65039); Кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського державного медичного університету (провулок Валівський 2, м. Одеса, Україна, 65026)

**Резюме.** Було проведено комплексне обстеження 60 хворих на хронічний гелікобактеріоз. У 40 хворих було виявлено внутрішньоклітинне "депо" гелікобактерної інфекції. Було встановлено, що формування внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції під дією інгібіторів протонної помпи співпадає з розвитком атрофічних змін у залозах слизової шлунку у 50% випадків.

**Ключові слова:** НР-інфекція, внутрішньоклітинне "депо", атрофічні зміни.

### Вступ

Відкриття у 1983 році Б. Маршалом і Дж. Уореном бактерії, яка отримала назву *Helicobacter pylori* (НР), поставило перед дослідниками низьку питань, на які ще досі немає відповіді [Авраменко і др., 2008; Yamaoka et al., 2005]. Одним з цих питань є формування атрофічних змін у залозах слизової шлунку у хворих на хронічний гелікобактеріоз і умов для цього процесу. Відомо, що гелікобактерна інфекція спроможна проникати у парієтальні клітини (ці дані підтвердженні за допомогою електронного мікроскопування) [Передерій, 1997], формуючи при цьому, за даними наших досліджень, внутрішньоклітинне "депо" [Авраменко і др., 2008], однак у доступній нам літературі відсутні дані про вплив цього процесу на розвиток атрофії.

Метою наших досліджень і стало вивчення впливу внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції на розвиток атрофічних змін у залозах слизової шлунку.

### Матеріали та методи

Було проведено комплексне обстеження 60 хворих на хронічний гелікобактеріоз, яке включало рН-метрію за методикою Чорнобрового В.М. [Чорнобровий, 1991], езофагогастроуденоскопію (ЕГДС), подвійне тестування на НР-інфекцію (уреазний тест і мікроскопування забарвлених за Гімзою мазків-відбитків) з 4-х топографічних зон шлунку (антральний відділ та тіло шлунку у середній третині по великій та малій кривині) за розробленою нами методикою, яка дозволяє не тільки підтвердити наявність НР-інфекції, але й визначити форму НР (активні чи неактивні), її концентрацію та топографію розселення на слизовій шлунку, а також визначити положення бактерій відносно клітин слизової (позаклітинне чи внутрішньоклітинне) [Авраменко, 2006]. Також проводилися патоморфологічні дослідження слизової шлунку за загальноприйнятою методикою (біопсійний матеріал слизової - з тих же топографічних зон

шлунку) [Меркулов, 1969]. Усі пацієнти були поділені на 3 групи: 1 група (контрольна) з 20 хворих (чоловіків - 9 (45%), жінок - 11 (55%)) осіб віком від 19 до 58 років, у яких не було виявлено внутрішньоклітинне "депо" (НР-інфекція знаходилась на поверхні слизової); 2 група з 20 хворих (чоловіків - 8 (40%), жінок - 12 (60%)) осіб віком від 25 до 58 років, у яких було виявлено внутрішньоклітинне "депо", яке сформувалося на тлі тривалого стресу; 3 група з 20 хворих (чоловіків - 11 (55%), жінок - 9 осіб (45%)) віком від 18 до 56 років, у яких було виявлено внутрішньоклітинне "депо", яке сформувалося після лікування інгібіторами протонної помпи (ІПП).

Аналізуючи отримані дані, ми враховували не тільки окремо виявлені випадки атрофії епітелію залоз слизової шлунку та наявності внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції, але й кількість збігів - наявності атрофії і внутрішньоклітинного "депо" у одній топографічній зоні шлунку.

Отримані дані було оброблено за допомогою t-критерію Ст'юдента з обчисленням середніх величин (M) і оцінкою ймовірності розбіжностей (m) та методу  $\chi^2$  (хі-квадрат) у випадках біноміального розподілу ознак атрофії, "депо" при патоморфологічному дослідженні слизової шлунку. Зміни вважали статистично вірогідними при  $p < 0,05$ . Статистичні розрахунки виконувались з використанням електронних таблиць Excel для Microsoft Office.

Порядок дослідження: спочатку проводилась рН-метрія, потім - ЕГДС, під час якої проводилася позональна біопсія з метою отримання матеріалу для проведення тестування на НР-інфекцію і патоморфологічних досліджень. Дослідження проводились уранці, через 12-14 годин після останнього прийому їжі, натщесерце.

### Результати. Обговорення

При обчисленні середнього віку по групам були



**Таблиця 1.** Наявність внутрішньоклітинного "депо" гелікобактерної інфекції і атрофічних змін у залозах слизової шлунку.

Група	Топографічні зони шлунку								
	Антральний відділ			Тіло шлунку (велика кривина)			Тіло шлунку (мала кривина)		
	Кіл-сть випадків атрофій (%)	Кіл-сть випадків "депо" (%)	Кіл-сть збігів %	Кіл-сть випадків атрофій (%)	Кіл-сть випадків "депо" (%)	Кіл-сть збігів %	Кіл-сть випадків атрофій (%)	Кіл-сть випадків "депо" (%)	Кіл-сть збігів %
1	7 / 35 %	-	-	4 / 20 %	-	-	4 / 20 %	-	-
2	13* / 65 %	7* / 35%	5* / 25%	5 / 25 %	19* / 95%	5* / 25%	4 / 20 %	7* / 35%	1 / 5%
3	14* / 70%	3 / 15%	3 / 15%	9 / 45%	3& / 15%	2 / 10%	12†* / 60%	14†* / 70%	10&* / 50%

**Примітка:** ° -  $p < 0,05$  у порівнянні з 1 групою; \* -  $p < 0,01$  у порівнянні з 1 групою; † -  $p < 0,05$  у порівнянні з 2 групою; & -  $p < 0,01$  у порівнянні з 2 групою.

отримані наступні дані. У хворих 1 групи середній вік становив  $35,2 \pm 2,34$  роки; у хворих 2 групи -  $42,9 \pm 1,98$  років; у хворих 3 групи -  $43,3 \pm 2,28$  років. Середній вік хворих 2 і 3 групи не мав достовірної різниці ( $p > 0,5$ ), в той час як середній вік хворих 1 групи достовірно ( $p < 0,05$ ) був меншим відносно середнього віку хворих як 2, так і 3 груп.

При проведенні рН-метрії були отримані наступні дані. У хворих 1-ї (контрольної) групи були виявлені наступні рівні кислотності: гіперацидність виразна - у 7 хворих (35%), гіперацидність помірна - у 3 хворих (15%), нормацидність - у 6 хворих (30%), гіпоацидність помірна - у 4 хворих (20%). У хворих 2 групи були виявлені наступні рівні кислотності: гіперацидність виразна - у 2 хворих (10%), гіперацидність помірна - у 1 хворого (5%), нормацидність - у 3 хворих (15%), гіпоацидність помірна - у 5 хворих (25%), гіпоацидність виразна - у 9 хворих (45%). У хворих 3 групи були виявлені наступні рівні кислотності: гіперацидність помірна - у 1 хворого (5%), нормацидність - у 6 хворих (30%), гіпоацидність помірна - у 9 хворих (45%), гіпоацидність виразна - у 4 хворих (20%).

При проведенні ЕГДС була підтверджена наявність запального процесу на слизовій шлунку, у 2 (10%) хворих було виявлено виразку цибулини дванадцятипалої кишки в активній стадії і стадії неповної епітелізації.

При проведенні патоморфологічних досліджень слизової шлунку в 100% випадків у хворих було підтверджено наявність хронічного запального процесу різного ступеню виразності. При проведенні подвійного тестування на НР-інфекцію наявність НР в активній формі було підтверджено в усіх хворих в 100% випадків. Ступінь обсіменіння слизової шлунку коливався від (+) до (++++) у різних топографічних зонах. Дані про на-

явність внутрішньоклітинних "депо" НР-інфекції і атрофічних змін у залозах слизової шлунку відображені у таблиці 1.

Отриманні дані пояснюються з точки зору умов, які сприяють проникненню НР у паріетальні клітини (ПК), а також впливу НР-інфекції на геном паріетальних клітин [Авраменко и др., 2008; Шухтина, Авраменко, 2009; Шухтина и др., 2010].

При тривалому стресі у паріетальній клітині після фази збудження і активної продукції соляної кислоти настає фаза виснаження, що призводить до зниження продукції кислоти. При цьому найбільше кислоти накопчується у тілі шлунку по великій кривині, куди прямує НР, що і призводить до формування внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції саме у цій зоні. При застосуванні ІПП гелікобактерна інфекція адаптується до нового рівня кислотності насамперед у зоні тіла шлунку по малій кривині, де вона знов переходить у активну форму і, користуючись тим, що паріетальна клітина заблокована, легко проникає у ПК і формує внутрішньоклітинного "депо" саме у цій зоні [Авраменко, 2009]. Потрапивши у клітини, НР продовжує продукувати цитотоксини, які впливають на генетичний код, особливо під час мітозу, при цьому прискорюючи апоптоз клітин, що призводить до заміни зрілих повноцінних клітин на молоді, функціонально неповноцінні клітини - основи розвитку атрофії, що відноситься до передраковим змінам слизової оболонки шлунку [Кашин и др., 2006; Князев, 2008; Курик та ін., 2009; Меркулов, 1969; Fox, Wang, 2007].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Внутрішньоклітинне "депо" НР-інфекції формується під час використання ІПП переважно у слизовій тіла шлунку по малій кривині, а під впливом тривалого стресу - у слизовій тіла шлунку по великій кривині.

2. Використання ІПП підвищує вірогідність розвитку атрофічних змін у залозах слизової шлунку у 50 % випадків.

Перспективними є дослідження по створенню схем лікування з метою ерадикації НР-інфекції без використання ІПП.

### Література

- Авраменко А.А. К вопросу о времени адаптации хеликобактерной инфекции к новому рН среды обитания в желудке при использовании ингибиторов протонной помпы / А.А. Авраменко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2009. - Т. 4, № 1. - С. 16 - 19.
- Авраменко А.А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. - Одесса, ООО "РА "АРТ-В", 2008. - 304 с.
- Кашин С.В. Атрофия, метаплазия, дисплазия - факторы риска развития рака желудка: обратимые ли эти изменения слизистой оболочки? / С.В. Кашин, А.С. Надежин, И.О. Ивани-

- ков // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2006. - № 5. - С. 13 - 17.
- Князев М.В. Атрофия слизистой оболочки желудка как предраковое заболевание. Методы диагностики / М.В. Князев // Клиническая эндоскопия. - 2008. - № 4. - С. 2 - 12.
- Курик О.Г. Хронический гастрит и передракові зміни слизової оболонки шлунка: морфологічні аспекти / О.Г. Курик, Г.А. Соловйова, В. О. Яковенко // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - № 4. - С. 88 - 93.
- Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники / Г.А. Меркулов - издательство "Медицина" Ленинградское отделение, 1969. - 423 с.
- Патент на корисну модель 17723 Украина, UA МПК А61В1/00 Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією / А.О. Авраменко. - № u 200603422; Заявл. 29.03.06; Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10. - 4 с.
- Передерий В.Г. Язвенная болезнь или пептическая язва? / В.Г. Передерий - Киев, 1997. - 158 с.
- Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка (методические рекомендации) / В.Н. Чернобровый. - Винница, 1991. - С. 3 - 12.
- Шухтина И.Н. К вопросу о естественных причинах формирования внутриклеточного "депо" хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / И.Н. Шухтина, А.И. Гоженко, А.А. Авраменко // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2010. - № 2(20). - С. 119 - 122.
- Шухтина И.Н. К вопросу об искусственных причинах формирования внутриклеточного "депо" хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / И.Н. Шухтина, А.А. Авраменко // Украинский медицинский альманах. - 2009. - Т. 12, № 6. - С. 225 - 226.
- Fox J.G. Inflammation, atrophy and gastric cancer / J.G. Fox, T.C. Wang // J. Clin. Invest. - 2007. - Vol. 117. - P.60 - 69.
- Yamaoka Y. Helicobacter pylori outer membrane proteins and gastroduodenal disease / Y. Yamaoka, O. Ojo, S. Fujimoto [et al.] // Gut. - 2005. - Vol. 8. - P. 1136.

**ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО "ДЕПО" ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ АТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЖЕЛЕЗАХ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА**

**Авраменко А.А., Гоженко А.И., Шухтина И.Н.**

**Резюме.** Было проведено комплексное обследование 60 больных хроническим хеликобактериозом. У 40 больных было выявлено внутриклеточное "депо" хеликобактерной инфекции. Было установлено, что формирование внутриклеточного "депо" НР-инфекции под воздействием ингибиторов протонной помпы совпадает с развитием атрофических изменений в железах слизистой желудка в 50 % случаев.

**Ключевые слова:** НР-инфекция, внутриклеточное "депо", атрофические изменения.

**THE INFLUENCE OF INTRACELLULAR "DEPOT" OF HELICOBACTER INFECTION ON THE FORMATION OF ATROPHY CHANGE IN GLANDS OF THE STOMACH MUCOUS MEMBRANE**

**Avramenko A.A., Gozenko A.I., Shuxtina I.M.**

**Summary.** It was examination 60 patients suffering from chronic gastritis type B. It was revealed 40 patients with intracellular "depot" of helicobacterial infection. It was cleared up that the formation of intracellular "depot" under influence of inhibitors of proton pump coincide with development of atrophy change in glands of the stomach mucous membrane.

**Key words:** Helicobacterial infection, intracellular "depot", atrophy change.

© Дзись Н.П.

УДК: 616-091.8:612.017.1:618.13

**ІМУНОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО КОЛАГЕНОВОГО МАТРИКСУ У ЖІНОК З НЕЗАПАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ ДОДАТКІВ МАТКИ**

**Дзись Н.П.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** В статті приведені результати вивчення імунологічного профілю та концентрації основних маркерів екстрацелюлярного колагенотворення - матриксної металопротеїнази-1 (ММП-1) та тканинного інгібітора матриксної металопротеїнази-1 (ТІММП-1) у пацієнток з незапальною хворобою додатків матки і хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення. Встановлено підвищення концентрації основних маркерів запального процесу (Ig A, IL 1 $\beta$ , IL 2, IL 6) в сироватці крові жінок з хронічним сальпінгоофоритом на відміну від пацієнток з незапальною хворобою, де вміст досліджуваних показників відповідав варіанту норми. Щодо основних маркерів екстрацелюлярного колагенотворення, то у жінок обох досліджуваних груп виявлено зниження рівня ММП-1 та збільшення ТІММП-1, що свідчить про зниження колагенолітичних процесів та розвиток фіброзу у пацієнток як з незапальною хворобою додатків матки, так і хронічним сальпінгоофоритом.

**Ключові слова:** незапальна хвороба додатків матки, хронічний сальпінгоофорит, матриксні металопротеїнази, цитокіни, імуноглобуліни.

**Вступ**

Частота перитонеальних злук у жінок репродуктивного віку збільшується з кожним роком [Сімрок, Єроменко, 2006]. В науковій літературі вже давно триває

дискусія про значимість перитонеальних злук та злукової хвороби в структурі гінекологічної та хірургічної патології [Липатов и др., 2002; Бебуришвили и др., 2003].

- ков // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2006. - № 5. - С. 13 - 17.
- Князев М.В. Атрофия слизистой оболочки желудка как предраковое заболевание. Методы диагностики / М.В. Князев // Клиническая эндоскопия. - 2008. - № 4. - С. 2 - 12.
- Курик О.Г. Хронический гастрит и предраковые изменения слизистой оболочки желудка: морфологические аспекты / О.Г. Курик, Г.А. Соловйова, В. О. Яковенко // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - № 4. - С. 88 - 93.
- Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники / Г.А. Меркулов - издательство "Медицина" Ленинградское отделение, 1969. - 423 с.
- Патент на корисну модель 17723 Украина, UA МПК А61В1/00 Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією / А.О. Авраменко. - № u 200603422; Заявл. 29.03.06; Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10. - 4 с.
- Передерий В.Г. Язвенная болезнь или пептическая язва? / В.Г. Передерий - Киев, 1997. - 158 с.
- Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка (методические рекомендации) / В.Н. Чернобровый. - Винница, 1991. - С. 3 - 12.
- Шухтина И.Н. К вопросу о естественных причинах формирования внутриклеточного "депо" хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / И.Н. Шухтина, А.И. Гоженко, А.А. Авраменко // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2010. - № 2(20). - С. 119 - 122.
- Шухтина И.Н. К вопросу об искусственных причинах формирования внутриклеточного "депо" хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / И.Н. Шухтина, А.А. Авраменко // Український медичний альманах. - 2009. - Т. 12, № 6. - С. 225 - 226.
- Fox J.G. Inflammation, atrophy and gastric cancer / J.G. Fox, T.C. Wang // J. Clin. Invest. - 2007. - Vol. 117. - P.60 - 69.
- Yamaoka Y. Helicobacter pylori outer membrane proteins and gastroduodenal disease / Y. Yamaoka, O. Ojo, S. Fujimoto [et al.] // Gut. - 2005. - Vol. 8. - P. 1136.

**ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО "ДЕПО" ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ АТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЖЕЛЕЗАХ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА**

**Авраменко А.А., Гоженко А.И., Шухтина И.Н.**

**Резюме.** Было проведено комплексное обследование 60 больных хроническим хеликобактериозом. У 40 больных было выявлено внутриклеточное "депо" хеликобактерной инфекции. Было установлено, что формирование внутриклеточного "депо" НР-инфекции под воздействием ингибиторов протонной помпы совпадает с развитием атрофических изменений в железах слизистой желудка в 50 % случаев.

**Ключевые слова:** НР-инфекция, внутриклеточное "депо", атрофические изменения.

**THE INFLUENCE OF INTRACELLULAR "DEPOT" OF HELICOBACTER INFECTION ON THE FORMATION OF ATROPHY CHANGE IN GLANDS OF THE STOMACH MUCOUS MEMBRANE**

**Avramenko A.A., Gozenko A.I., Shuxtina I.M.**

**Summary.** It was examination 60 patients suffering from chronic gastritis type B. It was revealed 40 patients with intracellular "depot" of helicobacterial infection. It was cleared up that the formation of intracellular "depot" under influence of inhibitors of proton pump coincide with development of atrophy change in glands of the stomach mucous membrane.

**Key words:** Helicobacterial infection, intracellular "depot", atrophy change.

© Дзись Н.П.

УДК: 616-091.8:612.017.1:618.13

**ІМУНОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО КОЛАГЕНОВОГО МАТРИКСУ У ЖІНОК З НЕЗАПАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ ДОДАТКІВ МАТКИ**

**Дзись Н.П.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** В статті приведені результати вивчення імунологічного профілю та концентрації основних маркерів екстрацелюлярного колагенотворення - матриксної металопротеїнази-1 (ММП-1) та тканинного інгібітора матриксної металопротеїнази-1 (ТІММП-1) у пацієнток з незапальною хворобою додатків матки і хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення. Встановлено підвищення концентрації основних маркерів запального процесу (Ig A, IL 1 $\beta$ , IL 2, IL 6) в сироватці крові жінок з хронічним сальпінгоофоритом на відміну від пацієнток з незапальною хворобою, де вміст досліджуваних показників відповідав варіанту норми. Щодо основних маркерів екстрацелюлярного колагенотворення, то у жінок обох досліджуваних груп виявлено зниження рівня ММП-1 та збільшення ТІММП-1, що свідчить про зниження колагенолітичних процесів та розвиток фіброзу у пацієнток як з незапальною хворобою додатків матки, так і хронічним сальпінгоофоритом.

**Ключові слова:** незапальна хвороба додатків матки, хронічний сальпінгоофорит, матриксні металопротеїнази, цитокіни, імуноглобуліни.

**Вступ**

Частота перитонеальних злук у жінок репродуктивного віку збільшується з кожним роком [Сімрок, Єроменко, 2006]. В науковій літературі вже давно триває

дискусія про значимість перитонеальних злук та злукової хвороби в структурі гінекологічної та хірургічної патології [Липатов и др., 2002; Бебуришвили и др., 2003].

Наявність навіть незначних за своїми розмірами або про-  
явами злук призводить до порушення прохідності труб,  
їх перистальтики, в результаті чого виникають перешко-  
ди просуванню сперматозоїдів або заплідненої яйцеклі-  
тини по трубі. З часом в результаті вищевикладених  
причин розвивається або безпліддя перитонеального  
ґенезу, або ектопічна вагітність. Більш щільні злуки по-  
рушують анатомічні взаємовідносини органів малого тазу,  
матки, додатків, сприяють виникненню синдрому хроні-  
чного тазового болю [Лахно, 2006]. Саме хронічний та-  
зовий біль і є провідною скаргою у жінок з незапальною  
хворобою додатків матки. Поряд з цим, до теперішнього  
часу залишаються дискусійними питання етіології та па-  
тогенезу перитонеальних злук жіночого малого тазу,  
особливо при відсутності запального процесу.

За даними літератури, в ґенезі злук велика увага  
приділяється авторами матриксним металопротеїназам  
- клітинним енізимам, які залучають екстрацелюлярний  
матрикс в процеси структурно-функціонального ремо-  
делювання шляхом деградації ланцюгів колагену. Мат-  
риксні металопротеїнази є єдиними з відомих протеї-  
наз, які здатні здійснювати деградацію колагенів [Собо-  
лева, Сухих, 2007].

Тому, метою нашого дослідження було вивчення  
імунологічного профілю та ролі екстрацелюлярного ко-  
лагенового матриксу в процесах утворення злук у жінок  
з незапальною хворобою додатків та хронічним сальпін-  
гоофоритом в стадії загострення.

### Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було обстежено  
43 жінки з незапальною хворобою додатків маки, що  
склали основну групу та 35 жінок з хронічним сальпін-  
гоофоритом групи порівняння, в яких при проведенні  
діагностичної лапароскопії було діагностовано злуко-  
вий процес в малому тазу. Для порівняльного аналізу  
була виділена контрольна група, яку склали 37 здоро-  
вих жінок. Всі жінки були віком від 18 до 42 років. Дос-  
лідження проводилося на базі НВП ТОВ "Медвін", МЛ  
"Центр матері та дитини" м. Вінниці.

Для визначення ММП-1 та ТІММП-1 використовували  
набори реагентів фірми "RD&S" (Великобританія). Ос-  
новний принцип методу - імуноферментний ELISA аналіз.

Для оцінки імунологічної реактивності організму  
нами було проведено вивчення гуморальної ланки іму-  
нітету шляхом визначення рівня імуноглобуліну А (Ig  
А), а також концентрацію основних цитокінів (IL 1 $\beta$ , IL 2,  
IL6) в сироватці крові.

Рівень концентрації неспецифічного Ig А в сироватці  
крові є основним маркером наявності хронічної запаль-  
ної реакції, що дає підставу для його визначення в ра-  
мках диференційної діагностики незапальної хвороби  
додатків матки та хронічного сальпінгоофориту. Для  
визначення Ig А використовували набори реагентів  
фірми DAI (США) - імуноферментний ELISA аналіз.

Для встановлення рівнів IL1 $\beta$ , IL2, IL6 використову-

валися набори Diaclone (Франція). За допомогою ELISA  
- наборів проводили кількісне вимірювання "in vitro"  
показників перерахованих інтерлейкінів методом іму-  
ноферментного аналізу. IL1 $\beta$  є основним прозапаль-  
ним цитокіном першого покоління, який синтезується  
макрофагами та відображає ланку природженої резис-  
тентності організму, активує імунокомпетентні клітини  
в вогнищі запалення з подальшою стимуляцією синте-  
зу інших цитокінів та білків фази запалення. Рівень IL6  
в сироватці крові свідчить про стан гуморальної ланки  
імунітету, так як цей цитокін синтезується Т-хелперами  
2 типу (Th2), стимулює проліферацію та секрецію іму-  
ноглобулінів. IL 6 є головним фактором регуляції ди-  
ференціювання активованих В-лімфоцитів в антитілоп-  
родуючі клітини, синтезується слідом за IL1 $\beta$  та сти-  
мулює виробку фібіриногену, С-реактивного білка та  
інших білків фази запалення.

Дослідження концентрації IL2, який синтезується Т-  
хелперами 1 типу (Th1) та активує функцію лімфоцитів,  
макрофагів, натуральних кілерів, регулює активацію, ріст  
та диференціацію лімфоцитів, дозволив нам оцінити  
реакції клітинної ланки імунітету, так як є визнаним його  
маркером.

### Результати. Обговорення

При дослідженні матриксної металопротеїнази -1 в  
сироватці крові жінок встановлено, що в основній групі  
та групі порівняння мало місце достовірне зниження  
цього показника відносно контрольної групи, а саме: у  
пацієток з незапальною хворобою додатків матки ММП  
1 дорівнювала 0,96 $\pm$ 0,11 нг/мл, у жінок з хронічним  
сальпінгоофоритом - 1,27 $\pm$ 0,09 нг/мл та у жінок конт-

**Таблиця 1.** Показники матриксної металопротеїнази 1 в сироватці крові досліджуваних жінок.

Показник	Основна група (n=43)	Група порівняння (n=35)	Контрольна група (n=37)
ММП 1, нг/мл	0,96 $\pm$ 0,11*	1,27 $\pm$ 0,09a	2,44 $\pm$ 0,21

**Примітка:** \* основна група/ група порівняння (p<0,05); а група порівняння/контрольна група (p<0,05).

**Таблиця 2.** Показники тканинного інгібітору матриксної металопротеїнази-1 в сироватці крові досліджуваних жінок.

Показник	Основна група (n=43)	Група порівняння (n=35)	Контрольна група (n=37)
ТІММП 1, нг/мл	437,21 $\pm$ 15,12*	398,15 $\pm$ 12,1a	273,18 $\pm$ 19,4

**Примітка:** \* основна група/ група порівняння (p<0,05); а група порівняння/контрольна група (p<0,05).

**Таблиця 3.** Співвідношення матриксної металопротеїнази-1 та тканинного інгібітору матриксної металопротеїнази-1 в сироватці крові жінок досліджуваних груп.

Показник	Основна група (n=43)	Група порівняння (n=35)	Контрольна група (n=37)
ММП-1/ТІММП-1	2,1*	3,2a	8,9

**Примітка:** \* основна група/ група порівняння (p<0,05); а група порівняння/контрольна група (p<0,05).

**Таблиця 4.** Рівень концентрації імуноглобуліну А в сироватці крові жінок досліджуваних груп.

Показник	Основна група (n=43)	Група порівняння (n=35)	Контрольна група (n=37)
Ig A, мг/мл	1,261±0,14а	2,361±0,22*	1,130±0,1

**Примітка:** \* група порівняння/контрольна група (p<0,05); а основна група/контрольна група (p>0,05).

**Таблиця 5.** Рівень концентрації основних цитокінів у жінок досліджуваних груп.

Показники, пг/мл	Основна група (n=43)	Група порівняння (n=35)	Контрольна група (n=37)
IL 1β	285,13±12,34а	333,9±11,621*	280,611±7,533
IL 2	1,803±0,256а	1,857±0,156*	1,897±0,101
IL 6	6,231±2,317а	10,753±1,211*	6,520±0,285

**Примітка:** \* група порівняння/контрольна група (p<0,05); а основна група/контрольна група (p>0,05).

рольної групи - 2,44±0,21 нг/мл (табл. 1).

Рівень тканинного інгібітору матриксної металопротеїнази - 1 в основній групі жінок становив 437,21±15,12 нг/мл, в групі порівняння - 398,15±12,1 нг/мл та в контрольній групі - 273,18±19,4 нг/мл (табл. 2).

Важливою характеристикою екстрацелюлярного колагенового матриксу є не тільки ізольоване дослідження матриксних металопротеїназ та їх інгібіторів але і їх співвідношення. Так, вивчаючи співвідношення рівнів концентрації матриксної металопротеїнази-1 до тканинного інгібітору матриксної металопротеїнази-1 в сироватці крові, встановлено, що у пацієток основної групи цей показник дорівнював 2,1, в групі порівняння - 3,2, що було достовірно нижче, ніж у жінок контрольної групи - 8,9 (табл. 3).

При аналізі вмісту імуноглобуліну А в сироватці крові жінок досліджуваних груп встановлено статистично вірогідні відмінності його концентрації. У пацієток з хронічним сальпінгофоритом має місце підвищення рівня імуноглобуліну А - 2,361±0,22 мг/мл, в порівнянні з жінками з незапальною хворобою додатків матки, у яких цей показник дорівнював 1,261±0,14 мг/мл та практично не відрізнявся від показника в контрольній групі - 1,130±0,1 мг/мл (табл. 4).

Результати дослідження рівня інтерлейкінів у жінок досліджуваних груп представлені в таблиці 5.

Отже, при визначенні показників основних інтерлейкінів встановлено статистично вірогідне збільшення концентрації IL 1β та IL 6 у жінок з хронічним сальпінгофоритом. Так, у пацієток цієї групи рівень IL 1β становив 333,9±11,621 пг/мл та IL 6 - 10,753±1,211 пг/мл. У жінок з незапальною хворобою показники IL 1β та IL 6 практично дорівнювали показникам здорових жінок: 285,13±12,34 пг/мл та 6,231±2,317 пг/мл відповідно в основній групі проти 280,611±7,533 пг/мл та 6,520±0,285 пг/мл в контрольній групі. Рівень IL 2 у жінок групи порівняння був приблизно однаковим з основною групою та групою контролю, а саме: концентрація IL 2 при хронічному сальпінгофориті дорівнювала 1,857±0,156

пг/мл, а при незапальній хворобі додатків матки та у здорових жінок 1,803±0,256 пг/мл та 1,897±0,101 пг/мл відповідно.

Таким чином, аналізуючи показники основних маркерів екстрацелюлярного колагеноутворення встановлено достовірне зниження концентрації матриксної металопротеїнази-1 та збільшення рівня тканинного інгібітору матриксної металопротеїнази-1 у жінок основної групи та групи порівняння. Зменшення співвідношення ММП-1 до ТММП-1 у пацієток представлених груп відносно здорових жінок контрольної групи свідчить про зниження колагенолітичних процесів та розвиток фіброзу у пацієток з незапальною хворобою додатків матки та хронічним сальпінгофоритом.

При вивченні імунного статусу жінок досліджуваних груп встановлено значне підвищення концентрації Ig A, IL 1β та IL 6 у пацієток з хронічним сальпінгофоритом, що ще раз підтверджує наявність в них запального процесу, так як представлені показники є основними його маркерами.

Згідно даним сучасної літератури, злукоутворення - це активний процес, який знаходиться під контролем матриксних металопротеїназ та залежить від їх активності, яка регулюється на різних рівнях, включаючи транскрипцію білка та взаємодію з ендогенними їх інгібіторами. Відомо, що в умовах загострення хронічного сальпінгофориту матриксні металопротеїнази модулюють деградацію компонентів позаклітинного матриксу шляхом зв'язування зі специфічними рецепторами, експресія яких, в свою чергу, опосередковується рівнем прозапальних цитокінів. Саме імунологічні порушення реактивності організму, що проявляються підвищенням концентрації прозапальних цитокінів, можна розглядати як етіологічний чинник активації фіброзоутворення при загостренні хронічного сальпінгофориту, при якому відбувається вивільнення цитокінів, які експресуються макрофагами та Т-хелперами 2 типу, викликають адгезію та модулюють активацію лімфоцитів з виникненням ситуації, коли клітини, що відповідають за фіброгенез, стимулюють одна одну. Тобто, в умовах запального процесу IL 1β та IL 6 не тільки регулюють запальну відповідь, але і визначають фіброгенетичні реакції.

Однак, у жінок з незапальною хворобою додатків матки концентрація основних прозапальних цитокінів та Ig A дорівнювала нормативам та не відрізнялася від аналогічних в групі здорових жінок. На сьогоднішній день в сучасній літературі є окремі вказівки на важливу регуляторну функцію деяких біологічно активних речовин та гормонів по відношенню до матриксних металопротеїназ, а саме серотоніну та тестостерону, які вважаються факторами фіброгенетичного росту, а також потужного вазоконстриктора ендотеліну -1, який відзеркалює стан судинного русла та характеризує мікроциркуляцію тканини та є активатором фіброзоутворення в рамках гіпоксійозалежних механізмів регуляції активності матриксних металопротеїназ. Враховуючи це, пи-

тання злукоутворення при незапальній хворобі додатків матки вимагає подальшого вивчення в подальших наших дослідженнях.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. В результаті проведеного дослідження стану екстрацелюлярного матриксу встановлено достовірне зниження концентрації матриксної металопротеїнази-1 та збільшення рівня тканинного інгібітору матриксної металопротеїнази-1 у жінок з незапальною хворобою додатків матки та хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення, що свідчить про зниження при вказаних патологічних станах колагенолітичних процесів та роз-

виток фіброзу.

2. Активація процесів фіброзоутворення у жінок з загостренням хронічного сальпінгофориту регулюється концентрацією основних прозапальних цитокінів, тобто, в умовах запального процесу IL 1 $\beta$  та IL 6 не тільки регулюють запальну відповідь, але і визначають фіброгенетичні реакції та злукоутворення.

В подальших дослідженнях перспективним є вивчення факторів активації фіброгенезу при незапальній хворобі додатків матки, а саме вплив серотоніну, тестостерону та ендотеліну-1 на концентрацію основних маркерів екстрацелюлярного колагенуутворення в рамках визначення етіопатогенетичних чинників утворення злук малого тазу.

### **Література**

- Лахно И.В. Хроническая тазовая боль в практике гинеколога (Обзор) / И.В. Лахно // Медицина неотложных состояний. - 2006. - № 1 (2). - С. 43 - 46.
- Липатов В.А. Роль ишемии брюшины в патогенезе послеоперационных спаек брюшной полости / В.А. Липатов, И.А. Глушенко, А.А. Кобелев / Материалы 67-й межвузовской научной конференции студентов и молодых ученых. В 2-х частях. Часть 1. - Курск: КГМУ, 2002. - С. 178 - 189.
- Сімрок В.В. Прогнозування розвитку тазових перитонеальних спайок у жінок фертильного віку / В.В. Сімрок, М.О. Єрьоменко // Український медичний альманах. - 2006. - Т. 9, № 2. - С. 157-160.
- Соболева Г.М. Семейство матриксных металлопротеиназ: общая характеристика и физиологическая роль / Г.М. Соболева, Г.Т. Сухих // Акушерство и гинекология. - 2007. - № 1. - С. 5 - 8.
- Спаечная болезнь брюшной полости / [Бебуришвили А.Г., Воробьев А.А., Михин И.В., Попова И.С.] // Эндоскопическая хирургия. - 2003. - № 1. - С. 51 - 54.

### **ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОГО КОЛЛАГЕНОВОГО МАТРИКСА У ЖЕНЩИН С НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИДАТКОВ МАТКИ**

**Дзись Н.П.**

**Резюме.** В статье приведены результаты изучения иммунологического профиля и концентрации основных маркеров экстрацеллюлярного коллагенообразования - матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1) и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 (ТИММП-1) у пациенток с невоспалительной болезнью придатков матки и хроническим сальпингофоритом в стадии обострения. Установлено повышение концентрации основных маркеров воспалительного процесса (Ig A, IL 1 $\beta$ , IL 2, IL6) в сыворотке крови женщин с хроническим сальпингофоритом в отличие от пациенток с невоспалительной болезнью, где концентрация исследуемых показателей отвечает варианту нормы. Относительно основных маркеров экстрацеллюлярного коллагенообразования, то у женщин обеих исследуемых групп выявлено снижение уровня ММП-1 и увеличение ТИММП-1, что свидетельствует о снижении колагенолитических процессов и развитие фиброза у пациенток, как с невоспалительной болезнью придатков матки, так и хроническим сальпингофоритом.

**Ключевые слова:** невоспалительная болезнь придатков матки, хронический сальпингофорит, матриксные металлопротеиназы, цитокины, иммуноглобулины.

### **IMMUNOLOGICAL TYPE AND DESCRIPTION OF EXTRACELLULAR COLLAGEN MATRICE OF WOMEN WITH NONINFLAMMATORY DISEASE OF THE UTERUS APPENDIXES**

**Dzisz N.P.**

**Summary.** The article presents the results of studying of the immunological profile and concentrations of basic markers of extracellular kolahen formation - matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMMP-1) of the patients with noninflammatory disease of the uterus appendixes and chronic salpinhooforit in the acute stage. The concentrations of inflammation markers (Ig A, IL 1 $\beta$ , IL 2, IL6) in serum of women with chronic salpinhooforit was found increasing unlike the contents of the indices of the patients with noninflammatory disease. The main markers of extracellular kolahen formation of the women in both studed groups demonstrated a decrease in the level of MMP-1 and increase TIMMP-1, which indicates a decrease kolahenolitic processes and the development of fibrosis of patients with noninflammatory disease like cancer in uterine appendixes and chronic salpinhooforit.

**Key words:** noninflammatory disease of the uterus appendixes, chronic salpinhooforit, matrix metalloproteinase, cytokines, immunoglobulins.

© Гнатишин М.С.

УДК: 616.89-008.42

## ДИНАМІЧНІ ЗМІНИ СЕНСОРНОЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АСИМЕТРІЇ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ ПІД ВПЛИВОМ ЕЛЕКТРОКОНВУЛЬСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Гнатишин М.С.

Кафедра медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** Виявлені характеристики сенсорної функціональної асиметрії півкуль головного мозку у хворих на шизофренію в різних фазах хвороби, дають можливість лікарям психіатрам вчасно прогнозувати загострення шизофренії та вчасно розпочати активне лікування з метою попередження виникнення галюцинаторних та маячних симптомів. Запропоновані підходи дають можливість органам охорони здоров'я попередити госпіталізацію хворих на шизофренію, тим самим значно зменшити економічні витрати на їх лікування.

**Ключові слова:** шизофренія, функціональна сенсорна асиметрія півкуль головного мозку, електроконвульсивна терапія, індивідуальне прогнозування загострення шизофренії.

### Вступ

Електроконвульсивна терапія (ЕКТ), раніше відома як електрошокова терапія, уже більше 70 років є ефективним методом лікування психічних захворювань. На початку ХХІ століття, за оцінками фахівців, приблизно 1 млн. хворих у рік одержують ЕКТ із приводу різних захворювань [Tang et al., 2002]. Принцип цієї терапії полягає в створенні генералізованого розряду, який охоплює всю центральну нервову систему. Пацієнт під час процедури практично нічого не відчуває. При проведенні сеансу ЕКТ електроди накладають або білатерально (на обидві скроні пацієнта), або один з електродів на центр лобу, а інший на скроню, яка відповідає не домінуючій півкулі головного мозку. Було доведено, що при останньому методі зменшується тривалість сплутаності свідомості після проведених сеансів ЕКТ. Через електроди пропускають електричний струм силою 70-120 В, тривалість дії струму - 0,5-0,9 с. Курс лікування, як правило становить 5-10 сеансів, проведених з частотою 2 або 3 рази на тиждень. Після закінчення курсу ЕКТ хворий звичайно зобов'язаний продовжувати отримувати ліки. Деяким хворим після закінчення основного курсу ЕКТ може бути рекомендована підтримуюча ЕКТ. На сьогоднішній день одним із безумовних показань до ЕКТ, є терапевтична резистентність, яка найчастіше визначається як відсутність недостатнього позитивного ефекту від послідовного застосування двох психотропних препаратів у достатніх дозах, протягом достатньо тривалого часу і за умови строгого дотримання хворим режиму прийому ліків. Також відомо, що ЕКТ набагато ефективніша у випадках її застосовується на більш ранніх етапах хвороби (до її хронізації), та для лікування кататонічного ступору [Нельсон, 1995; Pettinati et al., 1994; Goodman et al., 1999].

Незважаючи на достаток теорій, психіатри не можуть пояснити, як "працює" електрошок, але існує цілий ряд гіпотез стосовно цього питання.

Загадку механізму дії ЕКТ, вирішив шведський вчений Йохан Хеллстен (Johan Hellsten) (Університет Лун-

да). Провівши ряд експериментів над піддослідними тваринами, Йохан Хеллстен встановив, що електроконвульсивна терапія активно стимулює утворення нових нервових кліток і кровоносних судин в ділянках головного мозку, уражених захворюванням. Адже психоз, особливо занедбані його форми ведуть до помітних змін структури мозку. Наприклад, гіпокамп, центральна структура лімбічної системи, відповідальний за пам'ять і емоційну сферу, під впливом психозу сильно зменшується в об'ємі. Відбувається це внаслідок негативного впливу на мозок гормонів стресу, що пригнічують створення нових нервових клітин.

Проте застосування шоків терапії дозволяє ефективно протистояти руйнівній дії цих гормонів, завдяки чому клітинний конвеєр, що створює нові нервові і ендотеліальні клітини, поновлює свою роботу [Fink, 1999].

За науковими даними Bruder et al., [1995] перешкоди, які спостерігаються у хворих на шизофренію при вирішенні задач, торкаються двох півкуль, і є результатом дефектного зв'язку між ними. Аналіз даних, що вказують на зв'язок між латералізацією мозку і розладами психіки дозволив визначити ряд напрямків у вивченні цього питання в експерименті та клініці. Результати розглянутих досліджень можна оцінити з позицій трьох різних моделей.

1. Модель латералізованого дефіциту дає підставу вважати, що окремі форми психічних захворювань пов'язані з дефіцитом в одній з півкуль. Припускається, що цей дефіцит являється досить тонким і потребує для свого виявлення високочутливих методів виміру латералізації.

2. Модель способу пізнання дозволяє розглядати деякі форми психічних захворювань як результат нетипового способу обробки інформації, яка витікає з неоптимального використання пов'язаних з півкулями функцій. Згідно цієї моделі, в півкулях немає дефіциту; хвороба є наслідком неадекватної співпраці півкуль.

3. Модель взаємодії пов'язує психопатологію з проблемою взаємодії між півкулями, а не з дефіцитом в одній із них. Згідно цієї моделі розлади обумовлені недостатнім обміном інформацією між двома половинами мозку.

Розглянуті нами дані свідчать про наявність зв'язку між латералізацією мозку і психопатологією. Психопатологічні розлади мають різні причини, багато з яких викликають однакову в цілому симптоматику.

Дослідники J. Cernacek [1999], S. Weintraub, M.M. Messalun [1987] вважають, що функціональна асиметрія півкуль головного мозку суттєво підвищує можливість людини до більш повного і чіткого відображення зовнішнього середовища, сприяє формуванню механізмів адаптації.

Міжпівкульові структури і функціональні відмінності, як правило, варіабельні, динамічно нерідко не визначені, змінюються під впливом зовнішніх та внутрішніх чинників, які не завжди можливо врахувати. Все це поруч з високою пластичністю кори півкуль головного мозку робить проблему асиметрії однією з найважчих в дослідженні мозку [Ливанов та ін., 1988; Nasrallah et al., 1983].

Домінантність півкуль в здійсненні тих чи інших психічних функцій не являється фіксованою, а прямо залежить від психологічної структури діяльності, при зміні якої можна досягти не тільки зменшення міжпівкульової асиметрії, але й змінити її знак на протилежний з переходом провідної ролі в здійсненні тієї ж самої діяльності від лівої до правої і від правої - до лівої півкулі головного мозку [Макаренко, 1991].

Деякі дослідники стверджують, що не тільки генетичні, але й зовнішні чинники (медикаменти, ЕКТ) відіграють важливу роль в функціональній асиметрії півкуль [Бодров, Федорук, 1985; Брагіна, Доброхотова, 1988; Payne et al., 1990].

На нашу думку, висловлені міркування відкривають можливості розробки принципово нового перспективного напрямку в клінічних дослідженнях. З цією метою необхідно систематизувати виявлені зв'язки функціональних асиметрій з особливостями психологічного складу та індивідуальними рисами поведінки.

Питання про ФАПГМ, як якісно нову складну проблему вперше було поставлено у нас в країні в 1981 році Н.Н. Брагіною і Т.А. Доброхотовою [1988], які вважають, що найбільш фундаментальною характеристикою цілісної психіки є її простірно-часова організація. Вона суттєво підвищує можливості людини до більш повного і чіткого відображення зовнішнього середовища, сприяє формуванню механізмів адаптації. Автори виділяють морфологічну, моторну, сенсорну і психічну асиметрію людини. Завдяки інтенсивному транскалозальному і транскомісуральному обміну інформацією півкулі постійно функціонально взаємодіють між собою [Біанкі, 1989; Anderson, 1992]. В процесі взаємодії півкуль спостерігається функціональний антагонізм: активізація

однієї з них супроводжується функціональним пригніченням другої і навпаки [Деглин, 1996].

За останнє десятиліття посилюється інтерес дослідників до асиметрії півкуль мозку за хімічними характеристиками. Отримані наукові дані досліджень патологічних станів людини і посмертного вивчення мозку [Луценко, Карганов, 1985]. Нерівномірно розподілені ендорфіни, енкефаліни і гаммааміномасляна кислота в структурах правої та лівої півкулі, специфічні рецептори бензодіазепінів, серотонін, опіоїдні пептиди і опіатні рецептори [Karbe et al., 1995].

K. Imamura et al. [1993] відзначають, що в лівій півкулі більше дофаміну, ГАМК, ацетилхоліну, а в правій - серотоніну, норадреналіну. Встановлена асиметрія в розподілі пептидів, які беруть участь в регуляції рухових функцій. T.A. Sandson et al. [1994] стверджують, що передумови до латералізації формуються на молекулярному рівні.

Неоднакова чутливість правих і лівих структур до дії фармакологічних препаратів. Дискінезії, обумовлені нейрореплетичними препаратами, у людини проявляються в більшій ступені в правих кінцівках, що свідчить про більшу чутливість до них дофамінергічних систем лівої півкулі. Є вказівки на більш активний вплив аміназіну на структури лівої півкулі мозку, алкоголю на структури правої [Костандов, 1983].

Маріхуана ізольовано покращує функції правої півкулі головного мозку, але погіршує функції лівої. Низькі дози нікотину активізують діяльність лівої півкулі, високі дози мають зворотний ефект [Norton et al., 1992].

Введення в організм попередника серотоніну; лівої форми триптофану, призводить до помітного зниження спонтанної рухової активності, а також здійснює седативний ефект. Попередник дофаміну, який міститься в основному (біля 80,0%) в структурах екстрапірамідної системи мозку L-ДОФА, викликає психомоторну активізацію, посилення мовних процесів, а у хворих на шизофренію - зорові та смакові галюцинації [Perrine et al., 1994].

Багато досліджень присвячено вивченню психічних порушень, які з'являються у випадках патології головного мозку та в результаті хірургічного пошкодження окремих структур мозку [Silva-Rodriguez, Escobar-Izquierdo, 1996].

Було помічено, що симптоми, подібні шизофренічним, з найбільшою ймовірністю виникали після лівосторонніх пошкоджень, а симптоми афективних розладів - після пошкоджень правої півкулі головного мозку [Anzola, Vignolo, 1992].

Розлади мислення і вербальні галюцинації, які являються облігатними симптомами шизофренії, відповідають уявленню про ліву півкулю, як про аналітичну, мовну половину мозку, розлади в емоційній сфері і пригнічений стан, що є характерним для афективних психозів, узгоджується з уявленнями про праву півкулю, як про половину, яка контролює невербальні функції



[Benton, 1990]. Проте особливості функціональної асиметрії головного мозку при шизофренії не являються вузько специфічними [Давтян, 1996].

Метою дослідження було вивчення впливу ЕКТ на сенсорну функціональну асиметрію півкуль головного мозку у хворих на шизофренію та пов'язану з цим ефективність лікування.

### **Матеріали та методи**

Комплексно обстежено 25 чоловіків хворих на параноїдну форму шизофренії, які знаходились на стаціонарному лікуванні в стадії загострення. Віковий ценз пацієнтів становив 31-50 років. Кожному з них, після обстеження їх соматичного стану та отримання дозволу терапевта проведено 5 сеансів ЕКТ. ЕКТ проводилась електроконвульсатором Елікон-01 з накладанням електродів білатерально на передньоскроневі ділянки голови.

Перед проведенням ЕКТ та після кожного сеансу в динаміці вивчався психічний статус пацієнтів за допомогою клінічної оцінки та експериментально-психологічних методів і функціональна сенсорна асиметрія півкуль головного мозку.

Зважаючи на той факт, що психічні процеси по суті включають в себе сенсорні асиметрії, ми взяли їх за основу. У нашому дослідженні для визначення сенсорної асиметрії було використано зоровий аналізатор. Природний розподіл зорових шляхів чітко ділить наш зоровий світ на два поля, кожне з яких має проєкцію на одну півкулю. Однак, око людини у відношенні своїх зв'язків з півкулями головного мозку не являється повністю симетричним. По-перше, співвідношення розмірів лівого та правого зорових напівполів неоднакові. Так, в баченні правого ока переважає праве зорове напівполе, що призводить до більш тісного зв'язку цього ока з лівою півкулею. По-друге, рухом очей, як і всіма м'язовими процесами, керує переважно контрлатеральна півкуля. Тому від того, яка півкуля у людини являється більш активною, домінуючою, буде в значній ступені залежати і те, яке око людини буде ведучим. Ведуче око раніше неведучого фіксує об'єкт, а друге око закінчує установку, направляючи свою зорову проєкцію на точку, яка фіксується ведучим оком, при цьому, тло сприймається неведучим оком [Матова, 1980]. В зв'язку з тим, що ведуче око здійснює первинне виділення об'єкту з тла, в умовах бінокулярного змагання (при пред'явленні лівому і правому оку одночасно різних зображень) буде частіше сприйматися зображення, пред'явлене ведучому оку, а сприйняття конкуруючого зображення при цьому буде пригнічуватися. Таким чином вірогідність побачити "своє" зображення кожним оком в умовах їх бінокулярного змагання може бути розглянуто як показник, що умовно відповідає домінуванню відповідних контрлатеральних півкуль головного мозку. На цьому побудована гаплогоскопічна методика, яка вивчає зорове сприйняття в умовах бінокуляр-

ної конкуренції при одночасному пред'явленні двох різних зображень лівому і правому оку досліджуваного [Таланов, Тисячнюк, 1988].

Автори зазначених досліджень використали стетоскоп з вікнами розміром 20-24 кутових градусів. Досліджуваному пред'являються цифрові таблиці, кожна з яких містить по 16 стимулів. Таблиці, які пред'являються в парі для лівого та правого ока, однакові по своїй геометрії, але різні по складу знаків, тому після накладання зображень немає співпадаючих цифр. Для полегшення накладання зображень та підвищення їх стійкості фон, на якому зображені чорно-білі знаки, текстурований (однаково для правого та лівого ока) і має в центрі червону фіксаційну точку, яка полегшує накладання зображень. Всього в ході гаплогоскопічного експерименту пред'являється 4 різних цифрових таблиць, при цьому кожна таблиця пред'являється два рази: в першому випадку досліджуваний читає знаки горизонтальними рядками, а в другому - вертикальними стовпчиками. В якості показника домінування підраховується відсоткове відношення числа знаків, прочитаних правим оком, до сумарного числа знаків.

В.Л. Таланов, М.С. Тисячнюк [1988] науково обґрунтували надійність та стійкість показників домінування, обчислених за результатами гаплогоскопічного тестування. За їхніми даними, коефіцієнт кореляції тест-ретест склав 0,84, що відповідає 85,0% дисперсії ознаки, пов'язаної з стійкими міжіндивідуальними різницями.

В порівнянні з другими методиками, призначеними для вивчення індивідуальних особливостей міжпівкульового домінування, гаплогоскопічна методика вигідно відрізняється простотою, надійністю, можливістю отримати кількісні показники, які характеризують широкий діапазон варіацій міжпівкульових відношень у людини. Саме тому, для проведення наших досліджень, ми використали гаплогоскопічну методику.

### **Результати. Обговорення**

Аналіз отриманих даних показав, що майже у всіх обстежених хворих до лікування (період загострення) відзначалася домінантність лівої півкулі в середньому від 75,0 до 85,0%. Після кожного сеансу ЕКТ активність лівої півкулі зменшувалася і після 3-5 сеансу функціональна асиметрія наближалася до гармонії і у відсотковому відношенні становила від 40 до 60.

Паралельно зі зміною функціональної асиметрії півкуль головного мозку до гармонійної взаємодії поліпшувався психічний стан хворих ( $p < 0,05$ ). Значне поліпшення було відзначено у 72,0% хворих, поліпшення у 22,0% хворих. В 6,0% хворих ЕКТ не вплинула на функціональну асиметрію півкуль головного мозку, не покращився і психічний стан хворих.

Таким чином, вивчення динамічних змін функціональної асиметрії півкуль головного мозку під впливом ЕК-терапії є цінним прогностичним критерієм при лікуванні резистентних форм шизофренії цим методом.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Динамічні зміни функціональної асиметрії півкуль головного мозку до гармонійної взаємодії після 1-го сеансу ЕКТ є свідченням того, що лікування є ефективним і його слід продовжувати.
2. У зв'язку з тим, що біохімічна активізація, домінантності лівої півкулі (активізація допаміну) виперед-

жає клінічні прояви хвороби строком два тижнів, цю різницю в часі можна використати для вчасного активного лікування та попередження галюцинаторних та маячних розладів.

Запропоновані підходи дають можливість органам охорони здоров'я попередити госпіталізацію хворих на шизофренію, тим самим значно зменшити економічні витрати на їх лікування.

**Література**

Бианки В.Л. Механизмы парного мезга / В.Л. Бианки. - Л.: Наука, 1989. - 264 с.

Бодров В.А. Исследование функциональной асимметрии парных органов у лиц летного состава / В.А. Бодров, А.Г. Федорук // Военно-мед. журн. - 1985. - № 7. - С. 50 - 52.

Брагина Н.Н. Функциональные асимметрии у человека / Н.Н. Брагина, Т.А. Доброхотова. - М.: Медицина, 1988. - 288 с.

Давтян С.Э. Межполушарная (моторная) асимметрия при шизофрении и других психических расстройствах / С.Э. Давтян О.В. Острецов // История Сабуровской дачи: Успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии. - 1996. - Т. 3. - С. 180 - 182.

Деглин В.Л. Лекции о функциональной асимметрии мозга человека / В.Л. Деглин. - Амстердам; Киев. - 1996. - 152 с.

Костандов Э.А. Функциональная асимметрия полушарий мозга и неосознаваемое восприятие / Э.А. Костандов. - М.: Наука, 1983. - 172 с.

Ливанов М.Н. Диагностика и прогнозирование функционального состояния мозга человека / М.Н. Ливанов, В.С. Русинов, П.В. Симонов. - М.: Наука, 1988. - 208 с.

Луценко В.К. Биохимическая асимметрия мезга / В.К. Луценко, М.Ю. Карганов // Нейрохимия. - 1985. - Т. 4, № 2. - С. 197 - 213.

Макаренко Н.В. Психофизиологические функции человека и операторский труд / Н.В. Макаренко - К.: Наукова думка, 1991. - 216 с.

Матова М.А. Формирование асимметрии зрительного восприятия в процессе практической деятельности человека / М.А. Матова // Вопр. психологии. - 1980. - № 4. - С. 64 - 72.

Нельсон А.И. Практическое руководство по электросудорожной терапии / А.И. Нельсон. - М., 1995. - 90 с.

Таланов В.Л. Межиндивидуальные и возрастные различия в особенностях зрительного восприятия / В.Л. Таланов, М.С. Тысячнюк // Механизмы регуляции физиологических функций: (Тез. докл. конф.). - Л.: ФИАИ, 1988. - С. 86.

Anderson B. An inside-out theory of attention / B. Anderson // Med Hypotheses, 1992. - Vol. 39, № 3. - P. 295 - 301.

Anzola G.P. Simple reaction time to lateralized visual stimuli is not related to the hemispheric side of lesion / G.P. Anzola, L.A. Vignolo // Cortex. - 1992. - Vol. 28, № 3. - P. 401 - 409.

Benton A. Facial recognition 1990 / A. Benton // Cortex. - 1990. - Vol. 26, № 4. - P. 491 - 499.

Cernacek J. The relation of speech to the right and left cerebral hemispheres / J. Cernacek // Bratisl Lek Listy. - 1993. - Vol. 94, № 4. - S. 183 - 200.

Fink M. Electroshock (Healing Mental Illness) / M. Fink. - New York: Oxford University Press, 1999. - P. 2.

Imamura K. Gliotoxin-induced suppression of ocular dominance plasticity in kitten visual cortex / K. Imamura, N. Mataga, Y. Watanabe // Neurosci Res. - 1993. - Vol. 16, № 2. - P. 117 - 124.

Left temporal neocortex mediation of verbal memory: evidence from functional mapping with cortical stimulation / Perrine K., Devinsky O., Uysal S. [et al.] // Neurology. - 1994. - Vol. 44, № 10. - P. 423 - 432.

Multivariate analyses of cognitive and cognitive style variables based on hemisphere specialization theory predictive of success in a college developmental studies program / Payne D.A., Goolsby C.E., Evans K.A. [et al.] // Percept Mot Skills. - 1990. - Vol. 71, № 2. - P. 545 - 546.

Nasrallah H.A. Laterality shift in alcoholic males / H.A. Nasrallah, K. Keelor, M. Me Callay-Whitters // Biol. psychiatry. - 1983. - Vol. 18, № 19. - P. 1065.

Norton R. Smoking, nicotine dose and the lateralisation of electrocortical activity / R. Norton, K. Brown, R. Howard // Psychopharmacology (Berl). - 1992. - Vol. 108, № 4. - P. 473 - 479.

Patient attitudes toward electroconvulsive therapy / [Pettinati H.M., Tamburello T.A., Ruetsch C.R., Kaplan F.N.] // Psychopharmacol Bull. - 1994. - Vol. 30, № 3. - P. 471 - 475.

Patient satisfaction with electroconvulsive therapy / Goodman J.A., Krahn L.E., Smith G.E. [et al.] // Mayo Clin Proc. - 1999. - Vol. 74, № 10. - P. 967 - 974.

Planum temporale and Brodmann's area 21. Magnetic resonance imaging and high-resolution positron emission tomography demonstrate functional left-right asymmetry / Karbe H., Wurker M., Herholz K. [et al.] // Arch Neurol. - 1995. - Vol. 52, № 9. - P. 869 - 874.

Right hemisphere learning disability associated with left hemisphere dysfunction: anomalous dominance and development / Sandson T.A., Manoach D.S., Price B.H. [et al.] // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. - 1994. - Vol. 57, № 9. - P. 1129 - 1132.

Silva-Rodriguez A. Cerebral dominance. A study on left-handedness in a Mexican population group / A. Silva-Rodriguez, A. Escobar-Izquierdo // Gac Med Mex. - 1996. - Vol. 132, № 1. - P. 29 - 33.

Smaller right ear (left hemisphere) advantage for dichotic fused words in patients with schizophrenia / Bruder G., Rabinowicz E., Towey J. [et al.] // Amer. J Psychiatry. - 1995. - Vol. 152, № 6. - P. 932 - 935.

Tang W.K. Patients' and their relatives' knowledge of, experience with, attitude toward, and satisfaction with electroconvulsive therapy in Hong Kong, China / W.K. Tang, C.S. Ungvari, G.W.L. Chan // J ECT. - 2002. - Vol. 18, № 4. - P. 207 - 212.

Weintraub S. Right cerebral dominance in spatial attention: Further evidence Based on ipsilateral neglect / S. Weintraub, M.M. Messalun // Arch neurol. - 1987. - Vol. 44, № 6. - P. 621.

**ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕНСОРНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ**  
**Гнатишин Н.С.**

**Резюме.** Выявлены характеристики сенсорной функциональной асимметрии полушарий головного мозга у больных шизофренией, в разных фазах болезни, дают возможность врачам психиатрам вовремя прогнозировать обострения шизофрении, и своевременно начать активное лечение с целью предупреждения возникновения галлюцинаторных и бредовых симптомов. Предложенные подходы дают возможность органам здравоохранения предупредить госпитализацию больных шизофренией и этим самым значительно уменьшить экономические затраты на их лечение.

**Ключевые слова:** шизофрения, функциональная сенсорная асимметрия полушарий головного мозга, электросудорожная терапия, индивидуальное прогнозирование обострения шизофрении.

**DYNAMIC CHANGES IN FUNCTIONAL SENSOR ASYMMETRY OF CEREBRAL HEMISPHERES IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS AFFECTED BY ELECTROCONVULSIVE THERAPY**

**Gnatyshyn M.S.**

**Summary.** The revealed characteristics of functional sensor asymmetry of cerebral hemispheres in schizophrenic patients at different sickness stages enable psychiatrists to make a timely prognosis of schizophrenia onset and to timely begin an active treatment in order to prevent occurrence of hallucinatory and insanity symptoms. The proposed approaches enable medical institutions to prevent hospitalization of schizophrenic patients, thereby significantly lowering economic costs defrayed by their treatment.

**Key words:** schizophrenia, functional sensor asymmetry of cerebral hemispheres, electroconvulsive therapy, individual prognosis in onset of schizophrenia.

---

© Голобородько О.О.

**УДК:** 616.12-005.4-07-085-035

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ПРООПЕРОВАНИХ ОНКОЛОГІЧНО ХВОРИХ ЖІНОК З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПІД ВПЛИВОМ РАМІПРИЛУ, S(-)МЕТОПРОЛОЛУ (АЗОПРОЛУ) ТА ЛІПІДОЗНИЖУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ**

**Голобородько О.О.**

Кафедра сімейної медицини Запорізької медичної академії післядипломної освіти (бульвар Вінтера 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

---

**Резюме.** У 29 жінок, які перенесли оперативне лікування раку молочної залози, зі стабільною стенокардією напруги II та III ФК був вивчений вплив лікування раміприлом, S(-)метопрололом (азопролом) та гіполіпідемічної терапії аторвастатином і фенофібратом на стан внутрішньосерцевої гемодинаміки і функціональний стан міокарда лівого шлуночка. Проведені дослідження показали, що на тлі нормалізації рівня холестерину та тригліцеридів під впливом раміприлу і S(-)метопрололу спостерігалось зростання ударного індексу та фракції викиду лівого шлуночка, швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда при зменшенні показників систолічного меридіонального стресу та діастолічної напруги лівого шлуночка.

**Ключові слова:** внутрішньосерцева гемодинаміка, стенокардія напруги, раміприл, S(-)метопролол, аторвастатин, фенофібрат.

---

**Вступ**

Серцево-судинні захворювання і, перш за все, ішемічна хвороба серця (ІХС) залишаються однією з найбільш серйозних проблем сучасної медицини. Вона складає близько 50% у структурі захворюваності працездатного населення і приблизно 30-50% від причин загальної смертності у розвинутих країнах світу [Затейщиков, 2005; Лугай, 2008]. В Україні смертність від ІХС відповідає одному з найбільш високих рівнів смертності населення Європи [Сергиенко и др., 2007; Коркушко и др., 2008; Pasternak et al., 2002].

Виникнення та розвиток раку молочної залози у жінок на тлі ІХС призводить до погіршення якості життя, розвитку серцево-судинної недостатності, при цьому прогноз визначається як тяжкістю перебігу ІХС, так і ураженням органів-мішеней [Затейщиков, 2006; Кухарчук, 2010]. У зв'язку з цим, такі хворі потребують контролю за перебігом ІХС і, перш за все, стенокардії напруги та проведення адекватної антиангінальної терапії [Цветкова, 2003].

Отримані за останні роки дані, не викликають сумнівів про зв'язок нейрогуморальної активності, ендокринного дисбалансу та активації факторів неоангіогенезу у патогенезі як ІХС, так і раку молочної залози. При цьому виникаючі метаболічні порушення і, перш за все, гіперліпідемія та гіпертригліцеридемія потребують застосування стандартних методів лікування [Затейщиков, Талызин, 2004] - тобто проведення активної антиангінальної терапії за допомогою інгібіторів АПФ (раміприлу), бета-адреноблокаторів (S(-) метопролол) [Цветкова, 2003; Hedblad et al., 2001; Wikstrand et al., 2003] та ліпідознижуючої терапії за допомогою статинів і фібратів [Самойленко и др., 2006; Єна та ін., 2008]. Разом з тим, особливості змін показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у прооперованих жінок з раком молочної залози та супутньою ІХС на тлі поєданого лікування раміприлом і S(-) метопрололом та ліпідознижуючої терапії вивчені недостатньо. Метою дослідження було визначення ступеня змін показників центральної гемодина-

**Резюме.** Выявлены характеристики сенсорной функциональной асимметрии полушарий головного мозга у больных шизофренией, в разных фазах болезни, дают возможность врачам психиатрам вовремя прогнозировать обострения шизофрении, и своевременно начать активное лечение с целью предупреждения возникновения галлюцинаторных и бредовых симптомов. Предложенные подходы дают возможность органам здравоохранения предупредить госпитализацию больных шизофренией и этим самым значительно уменьшить экономические затраты на их лечение.

**Ключевые слова:** шизофрения, функциональная сенсорная асимметрия полушарий головного мозга, электросудорожная терапия, индивидуальное прогнозирование обострения шизофрении.

**DYNAMIC CHANGES IN FUNCTIONAL SENSOR ASYMMETRY OF CEREBRAL HEMISPHERES IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS AFFECTED BY ELECTROCONVULSIVE THERAPY**

**Gnatyshyn M.S.**

**Summary.** The revealed characteristics of functional sensor asymmetry of cerebral hemispheres in schizophrenic patients at different sickness stages enable psychiatrists to make a timely prognosis of schizophrenia onset and to timely begin an active treatment in order to prevent occurrence of hallucinatory and insanity symptoms. The proposed approaches enable medical institutions to prevent hospitalization of schizophrenic patients, thereby significantly lowering economic costs defrayed by their treatment.

**Key words:** schizophrenia, functional sensor asymmetry of cerebral hemispheres, electroconvulsive therapy, individual prognosis in onset of schizophrenia.

---

© Голобородько О.О.

**УДК:** 616.12-005.4-07-085-035

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ПРООПЕРОВАНИХ ОНКОЛОГІЧНО ХВОРИХ ЖІНОК З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПІД ВПЛИВОМ РАМІПРИЛУ, S(-)МЕТОПРОЛОЛУ (АЗОПРОЛУ) ТА ЛІПІДОЗНИЖУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ**

**Голобородько О.О.**

Кафедра сімейної медицини Запорізької медичної академії післядипломної освіти (бульвар Вінтера 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

---

**Резюме.** У 29 жінок, які перенесли оперативне лікування раку молочної залози, зі стабільною стенокардією напруги II та III ФК був вивчений вплив лікування раміприлом, S(-)метопрололом (азопролом) та гіполіпідемічної терапії аторвастатином і фенофібратом на стан внутрішньосерцевої гемодинаміки і функціональний стан міокарда лівого шлуночка. Проведені дослідження показали, що на тлі нормалізації рівня холестерину та тригліцеридів під впливом раміприлу і S(-)метопрололу спостерігалось зростання ударного індексу та фракції викиду лівого шлуночка, швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда при зменшенні показників систолічного меридіонального стресу та діастолічної напруги лівого шлуночка.

**Ключові слова:** внутрішньосерцева гемодинаміка, стенокардія напруги, раміприл, S(-)метопролол, аторвастатин, фенофібрат.

---

**Вступ**

Серцево-судинні захворювання і, перш за все, ішемічна хвороба серця (ІХС) залишаються однією з найбільш серйозних проблем сучасної медицини. Вона складає близько 50% у структурі захворюваності працездатного населення і приблизно 30-50% від причин загальної смертності у розвинутих країнах світу [Затейщиков, 2005; Лугай, 2008]. В Україні смертність від ІХС відповідає одному з найбільш високих рівнів смертності населення Європи [Сергиенко и др., 2007; Коркушко и др., 2008; Pasternak et al., 2002].

Виникнення та розвиток раку молочної залози у жінок на тлі ІХС призводить до погіршення якості життя, розвитку серцево-судинної недостатності, при цьому прогноз визначається як тяжкістю перебігу ІХС, так і ураженням органів-мішеней [Затейщиков, 2006; Кухарчук, 2010]. У зв'язку з цим, такі хворі потребують контролю за перебігом ІХС і, перш за все, стенокардії напруги та проведення адекватної антиангінальної терапії [Цветкова, 2003].

Отримані за останні роки дані, не викликають сумнівів про зв'язок нейрогуморальної активності, ендокринного дисбалансу та активації факторів неоангіогенезу у патогенезі як ІХС, так і раку молочної залози. При цьому виникаючі метаболічні порушення і, перш за все, гіперліпідемія та гіпертригліцеридемія потребують застосування стандартних методів лікування [Затейщиков, Талызин, 2004] - тобто проведення активної антиангінальної терапії за допомогою інгібіторів АПФ (раміприлу), бета-адреноблокаторів (S(-) метопролол) [Цветкова, 2003; Hedblad et al., 2001; Wikstrand et al., 2003] та ліпідознижуючої терапії за допомогою статинів і фібратів [Самойленко и др., 2006; Єна та ін., 2008]. Разом з тим, особливості змін показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у прооперованих жінок з раком молочної залози та супутньою ІХС на тлі поєданого лікування раміприлом і S(-) метопрололом та ліпідознижуючої терапії вивчені недостатньо. Метою дослідження було визначення ступеня змін показників центральної гемодина-

міки та функціонального стану міокарда під впливом раміприлу і S(-) метопрололу на тлі ліпідознижуючої терапії у прооперованих онкологічно хворих жінок зі стабільною стенокардією напруги II та III функціонального класу в процесі амбулаторного лікування та відносно здорових.

### Матеріали та методи

Вивчення впливу раміприлу, S(-) метопрололу, аторвастатину та фенофібрату у процесі лікування було проведено у 29 прооперованих онкологічно хворих жінок (середній вік - 49,7±5,6 років) у зв'язку з раком молочної залози (T2N1) зі стенокардією напруги II та III функціонального класу. Діагноз стенокардії встановлювався згідно даних Канадської класифікації на основі результатів фізикального дослідження, ЕКГ, холтер-моніторинга, тестів з фізичним навантаженням, а у окремих хворих і по даних селективної коронароангіографії.

У пацієнтів 1 групи (14 осіб) з II функціональним класом стенокардії проводилось лікування раміприлом (у добовій дозі 5-10 мг) та S(-) метопрололом і аторвастатином, а у хворих з III функціональним класом стенокардії, що мали і гіпертригліцеридемію - 2 група (15 хворих) - сполучена терапія раміприлом, S(-) метопрололом та аторвастатином і фенофібратом. S(-) метопролол-ретард призначався у дозі 12,5-50мг на добу. Аторвастатин призначався у добовій дозі 20-40 мг, а фенофібрат - у добовій дозі 20-30 мг. Обстеження хворих проводили до початку лікування та через 3 місяці після лікування.

З метою контролю була обстежена група здорових жінок відповідного віку (середній вік - 48,6±4,1 роки) у кількості 15 осіб. Дослідження внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили за допомогою ехокардіографа HP Sonos 100.

Статистична обробка отриманих даних проводилась по стандартних програмах на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм "Statistica 6.1" for Windows. Розраховували параметри нормального розподілення: середні вибірки (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку середньої арифметичної

**Таблиця 1.** Зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки і функціонального стану міокарду у жінок, хворих на стабільну стенокардію напруги у поєднанні з раком молочної залози під впливом лікування.

Показники	Здорові	1 група		2 група	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХС (ммоль/л)	4,90±0,03	5,47±0,05*	5,06±0,04**	6,09±0,10*	5,54±0,07**
ХС ЛНЩ (ммоль/л)	2,59±0,02	3,98±0,04*	2,61±0,06**	5,12±0,08*	3,86±0,05**
ХС ЛВЩ (ммоль/л)	1,15±0,01	0,97±0,02*	1,12±0,04**	0,85±0,02*	1,04±0,01**
ТГ (ммоль/л)	2,02±0,03	2,32±0,02*	2,03±0,04**	2,70±0,03*	2,12±0,02**

**Примітка:** \* - розбіжності достовірні (p<0,05 - 0,001) відносно до даних контрольної групи здорових; \*\* - розбіжності достовірні (p<0,05 - 0,001) відносно до даних до лікування.

(m) та t критерій Ст'юдента. При співвідношенні t t критичного для заданого рівня значимості (α=0,05) по таблиці квантилі t-розподілення визначається достовірність розбіжностей.

### Результати. Обговорення

Як показали проведені дослідження (табл. 1) вихідні показники внутрішньосерцевої гемодинаміки характеризувались достовірним, відносно контрольної групи здорових, збільшенням частоти серцевих скорочень (ЧСС), яке у 1 групі становило 5,0% (p<0,05), у 2 - 8,1% (p<0,01). Водночас у обох групах у порівнянні з контролем відмічалось збільшення індекса кінцевого діастолічного об'єму (іКДО) лівого шлуночка серця - 1 група - 4,5% (p>0,05); 2 група - 10,9% (p<0,05) та зменшення фракції викиду (ФВ) і швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда (Vcf<sup>-1</sup>) (відповідно: 1 група - 9,3%, p<0,001 і 4,1%, p<0,001; 2 група - 17,4%, p<0,001 і 5,7%, p<0,001).

**Таблиця 2.** Динаміка показників ліпідного спектру під впливом раміприлу, S(-) метопрололу і аторвастатину (1 група) та комбінації раміприлу, S(-) метопрололу, аторвастатину і фенофібрату (2 група) у хворих на стабільну стенокардію напруги у прооперованих жінок, які хворіють на рак молочної залози.

Показники	Здорові	1 група		2 група	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЧСС (за 1 хв.)	72,3±1,0	75,9±1,2*	71,1±0,9**	78,2±1,2*	73,8±1,1**
АТ с. (мм рт.ст.)	119,5±3,1	124,1±2,4	128,3±2,0	131,5±2,2	130,4±3,6
АТ д. (мм рт.ст.)	77,4±2,2	81,8±1,6	81,5±1,9	83,2±1,8	81,9±2,1
іКДО (см³)	59,6±1,2	62,3±1,5*	59,9±1,0**	66,1±1,3*	62,2±1,1**
УІ (см³)	38,3±0,8	36,3±0,8*	38,2±0,5**	35,1±0,8*	37,6±0,8**
СІ (л/хв)	2,8±0,1	2,8±0,1*	2,7±0,1**	2,7±0,1	2,8±0,1
ФВ (%)	64,3±1,3	58,3±1,1	67,5±1,0	53,1±0,9*	60,5±1,8**
ЗПСО (д.с.см <sup>-5</sup> )	1354,8±109,8	1372,8±96,9*	1397,5±119,3**	1451,4±104,2*	1385,2±97,3**
Vcf <sup>-1</sup>	1,23±0,01	1,18±0,01	1,22±0,01	1,16±0,01*	1,21±0,01**
КСМС 10 <sup>3</sup> д/см <sup>2</sup>	55,3±1,4	68,9±1,1*	58,0±1,1**	72,9±2,0*	62,5±2,6**
КДНС 10 <sup>3</sup> д/см <sup>2</sup>	25,0±0,9	46,5±1,0*	28,3±1,0**	56,9±1,2*	36,4±1,0**

**Примітка:** \* - розбіжності достовірні відносно до контрольної групи здорових; \*\* - розбіжності достовірні відносно до даних до лікування.

При аналізі функціонального стану міокарда було також відмічено достовірне зростання кінцевого систолічного меридіонального стресу (КСМС) та кінцевої діастолічної напруги міокарда (КДНС).

Проведення гіполіпідемічної терапії (табл. 2) супроводжувалось тенденцією до нормалізації показників рівня загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛВЩ) та тригліцеридів (ТГ).

Водночас і зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки на тлі лікування раміприлом та S(-)метопрололом характеризувались позитивним зсувом показників кровообігу. Так іКДО у обох групах мав тенденцію до зменшення (1 група - 3,9%,  $p > 0,05$ ; 2 група - 5,9%,  $p < 0,05$ ). Зменшення об'ємних показників лівого шлуночка перебігало на тлі зростання ударного індекса та фракції викиду (1 група - 5,2%,  $p < 0,05$  і 15,8%,  $p < 0,001$ ; 2 група - 7,1%,  $p < 0,05$  і 13,9%,  $p < 0,001$ ).

Покращення метаболічних процесів у міокарді під впливом гіполіпідемічного лікування проявлялось і достовірним зростанням швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда (1 група - 3,4%,  $p < 0,01$ ; 2 група - 3,4%,  $p < 0,001$ ) та зменшенням кінцевого систолічного меридіонального стресу і кінцевої діастолічної напруги міокарда (відповідно: 1 група - 15,8%,  $p < 0,001$ ;

39,1%,  $p < 0,001$ ; 2 група - 14,3%,  $p < 0,001$ ; 36,0%,  $p < 0,001$ ).

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що активна гіполіпідемічна терапія у поєднанні з раміприлом та бета-адреноблокатором S(-) метопрололом при стабільній стенокардії напруги у прооперованих онкологічно хворих жінок з раком молочної залози супроводжується істотним покращенням внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціонального стану міокарда.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Активна антиангінальна терапія раміприлом та S(-) метопрололом на тлі гіполіпідемічного лікування аторвастатином та фенофібратом у прооперованих онкологічно хворих жінок з стенокардією II та III функціонального класу сприяє покращенню внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціонального стану міокарда і, як наслідок, покращенню перебігу стенокардії.

2. Аторвастатин рекомендується призначати хворим з підвищеним рівнем загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності, а фенофібрат - пацієнтам з супутньою гіпертригліцеридемією.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку на нашу думку полягають у необхідності вивчення змін вазоактивної функції ендотелію.

### **Література**

- Єна Л.М. Статини та гемостаз / Л.М. Єна, О.Г. Гаркавенко, В.І. Варус // Кровообіг та гемостаз. - 2008. - № 4. - С. 57 - 66.
- Затейщиков Д.А. Интенсивная гиполлипидемическая терапия: современные возможности комбинирования гиполлипидемических препаратов / Д.А. Затейщиков, П.А. Талызин // Фарматека. - 2004. - № 19-20. - С. 25 - 32.
- Затейщиков Д.А. Симвастатин: достижения последних лет и текущие задачи / Д.А. Затейщиков // Фарматека. - 2005. - № 13. - С. 39-44.
- Затейщиков Д.А. Статини: наиболее актуальные вопросы применения / Д.А. Затейщиков // Фарматека. - 2006. - №3 (118). - С. 65 - 71.
- Коркушко О.В. Метаболическая терапия как перспективное направление лечения пациентов с ишемической болезнью сердца / О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, В.А. Ищук [и др.] // Кровообіг та гемостаз. - 2008. - № 2. - С. 5-15.
- Кухарчук В.В. Современные подходы к коррекции нарушенной липидного обмена / В.В. Кухарчук // Реф.-мед.ж. - 2010. - Т.18, № 21. - С 28.
- Лутай М.И. Современные принципы медикаментозного лечения стабильной стенокардии / М.И. Лутай // Укр.кардиол.ж. - 2008. - № 3. - С. 32 - 36.
- Самойленко Е.Ю. Влияние терапии розувастатином на липидный спектр, факторы воспаления и функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца / Е.Ю. Самойленко, И.В. Сергиенко, В.П. Масенко [и др.] // Кардиология. - 2006. - № 5. - С. 4 - 9.
- Сергиенко И.В. Оценка влияния комбинированной терапии милдронатом на липидный спектр, факторы воспаления и функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца / И.В. Сергиенко, В.В. Кухарчук, С.А. Габрусенко [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2007. - № 3. - С. 10 - 14.
- Цветкова О.А. Безопасность лечения селективным -блокатором метопрололом больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / О.А. Цветкова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2003. - № 2 (6). - С. 58 - 61.
- Hedblad B. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: Main results from the Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS) / Hedblad B., Wikstrand J., Janzon L. [et al.] // Circulation. - 2001. - Vol. 103 (13). - P. 1721 - 1726.
- Pasternak R.C. ACC/AHA/NHLBI Clinical Advisory on the Use and Safety of Statins / R.C. Pasternak, S.C. Smith, C.N. Bairey [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2002. - Vol. 40(3). - P. 567 - 72.
- Wikstrand J. Antiatherosclerotic effects of betablockers / J. Wikstrand, G. Berglund, B. Hedblad, J. Hulthe // Am. J. Cardiol. - 2003. - Vol. 91 (12A). - P.25H-29H.

### **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПРООПЕРИРОВАННЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОД ВЛИЯНИЕМ РАМИПРИЛА, S(-) МЕТОПРОЛОЛА (АЗОПРОЛА) И ЛИПОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

**Голобородько А.А.**

**Резюме.** У 29 женщин, перенесших оперативное лечение рака молочной железы, со стабильной стенокардией напряжения II и III ФК было изучено влияние рамиприла, S(-)метопролола и гиполлипидемической терапии аторвастатином и фенофибратом на состояние внутрисердечной гемодинамики и функциональное состояние миокарда левого желудочка. Прове-

денные исследования показали, что на фоне нормализации уровня холестерина и триглицеридов под влиянием рамиприла и S(-)-метопролола наблюдалось увеличение ударного индекса и фракции выброса левого желудочка, скорости циркулярного сокращения волокон миокарда при снижении показателей систолического меридионального стресса и диастолического напряжения левого желудочка.

**Ключевые слова:** внутрисердечная гемодинамика, стенокардия напряжения, рамиприл, S(-)-метопролол, аторвастатин, фенофибрат.

**DYNAMICS OF INTRACARDIAC HEMODYNAMICS INDICATORS IN OPERATED WOMEN WITH ONCOLOGIC DISEASE WITH CORONARY HEART DISEASE UNDER THE ACTION OF RAMIPRIL, S(-) METOPROLOL (ASOPROL) AND LIPID-LOWERING THERAPY**

**Goloborodko O.O.**

**Resume.** 29 women who have undergone surgical treatment of breast cancer, with stable effort angina of II and III functional classes were studied in terms of the action of Ramipril, S(-)-metoprolol and lipid-lowering therapy by Atorvastatin and Fenofibrate on the intracardiac hemodynamics status and left ventricle myocardium functional status. The research results showed that against a background of cholesterol and triglyceride level normalization, the action of S(-)-metoprolol has increased stroke index and left ventricle ejection fraction, as well as the rate of myocardial fibres circular reduction by the reduction of systolic meridional stress and left ventricle diastolic strain.

**Key words:** intracardiac hemodynamics, angina pectoris, ramipril, S(-)-metoprolol, atorvastatin, fenofibrate.

---

© Кошля В.І., Дмитрієва С.М., Черняк В.О., Пузік С.Г., Івахненко Н.Т., Мироненко І.І., Сосєдкіна Н.К., Кульбачук О.С., Шватченко С.В., Левада О.А., Марченко О.О., Склярєва Н.П., Кошля О.В.

**УДК:** 616.12.-009.72-07-085

**ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ЇЇ ЗМІНИ ПІД ВПЛИВОМ ІВАБРАДИНУ**

**Кошля В.І., Дмитрієва С.М., Черняк В.О., Пузік С.Г., Івахненко Н.Т., Мироненко І.І., Сосєдкіна Н.К., Кульбачук О.С., Шватченко С.В., Левада О.А., Марченко О.О., Склярєва Н.П., Кошля О.В.**

Кафедра сімейної медицини Запорізької медичної академії післядипломної освіти (бульвар Вінтера 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

**Резюме.** У 30 хворих на стабільну стенокардію напруги II та III ФК був вивчений вплив івабрадину на варіабельність ритму серця. Проведені дослідження показали, що в процесі курсового лікування івабрадином відмічалось зниження впливу симпатичного відділу вегетативної нервової системи та підвищення активності парасимпатичного відділу. Вказані зміни супроводжувались зниженням частоти ангінозних приступів та підвищенням толерантності до фізичного навантаження.

**Ключові слова:** варіабельність ритму серця, ІХС, івабрадин.

**Вступ**

Як показують дані проспективних досліджень, ІХС, обтяжена хронічною серцевою недостатністю, відноситься до найбільш масових захворювань сучасності, які у більшості країн світу мають тенденцію до зростання, омолодження, поширення на різні категорії населення [Амосова, 2002; Коваленко, 2003]. При аналізі результатів 10-річного проспективного дослідження Seven Countries Studies середньорічна захворюваність на стенокардію у більшості розвинутих країн світу коливається від 0,1% в Японії до 0,6-1,1% в Фінляндії [Коваленко, 2003; Беленков и др., 2003; Лутай, Лисенко, 2004].

Однією з найбільш поширених форм ІХС є стабільна стенокардія напруги, при цьому у останні роки знання про патофізіологію, діагностику та її лікування значно розширились [Амосова, 2002]. Однак і до цього часу немає єдиної точки зору відносно оптимальної стратегії діагностики та лікування хворих на ІХС, обтяжену ХСН [Амосова та ін., 2003].

У останні роки у наукових та клінічних дослідженнях виросла цікавість до використання показників варіабельності серцевого ритму (BCP) [Коркушко и др., 2002; Баевский, 2004] як інтегрального показника, що харак-

теризує ризик розвитку стенокардії напруги у хворих на ІХС та особливості впливу вегетативної нервової системи, оскільки зміни її тону не тільки несприятливо впливає на перебіг захворювання, але і підвищує ризик летальних наслідків [Амосова ін., 2003; Антипова, 2004].

Як свідчать результати багатьох епідеміологічних досліджень, збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) асоціюється з ХСН та ІХС. Таким чином, зменшення ЧСС є важливою задачею лікування хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги (СН). У зв'язку з цим застосування івабрадину у процесі терапії хворих на СН [Ерофеева и др., 2006; DiFrancesco, 2004], який за рахунок специфічної блокади Іf-каналів зменшує ЧСС та є препаратом вибору [Баевский, 2004; Vilaine et al., 2003]. Однак вплив івабрадину на варіабельність серцевого ритму у хворих на ІХС вивчений недостатньо [Monnet, 2004].

Головною метою дослідження було вивчення впливу івабрадину на варіабельність серцевого ритму у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги II та III функціонального класу.

денные исследования показали, что на фоне нормализации уровня холестерина и триглицеридов под влиянием рамиприла и S(-)-метопролола наблюдалось увеличение ударного индекса и фракции выброса левого желудочка, скорости циркулярного сокращения волокон миокарда при снижении показателей систолического меридионального стресса и диастолического напряжения левого желудочка.

**Ключевые слова:** внутрисердечная гемодинамика, стенокардия напряжения, рамиприл, S(-)-метопролол, аторвастатин, фенофибрат.

**DYNAMICS OF INTRACARDIAC HEMODYNAMICS INDICATORS IN OPERATED WOMEN WITH ONCOLOGIC DISEASE WITH CORONARY HEART DISEASE UNDER THE ACTION OF RAMIPRIL, S(-) METOPROLOL (ASOPROL) AND LIPID-LOWERING THERAPY**

**Goloborodko O.O.**

**Resume.** 29 women who have undergone surgical treatment of breast cancer, with stable effort angina of II and III functional classes were studied in terms of the action of Ramipril, S(-)-metoprolol and lipid-lowering therapy by Atorvastatin and Fenofibrate on the intracardiac hemodynamics status and left ventricle myocardium functional status. The research results showed that against a background of cholesterol and triglyceride level normalization, the action of S(-)-metoprolol has increased stroke index and left ventricle ejection fraction, as well as the rate of myocardial fibres circular reduction by the reduction of systolic meridional stress and left ventricle diastolic strain.

**Key words:** intracardiac hemodynamics, angina pectoris, ramipril, S(-)-metoprolol, atorvastatin, fenofibrate.

---

© Кошля В.І., Дмитрієва С.М., Черняк В.О., Пузік С.Г., Івахненко Н.Т., Мироненко І.І., Сосєдкіна Н.К., Кульбачук О.С., Шватченко С.В., Левада О.А., Марченко О.О., Склярєва Н.П., Кошля О.В.

**УДК:** 616.12.-009.72-07-085

**ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ЇЇ ЗМІНИ ПІД ВПЛИВОМ ІВАБРАДИНУ**

**Кошля В.І., Дмитрієва С.М., Черняк В.О., Пузік С.Г., Івахненко Н.Т., Мироненко І.І., Сосєдкіна Н.К., Кульбачук О.С., Шватченко С.В., Левада О.А., Марченко О.О., Склярєва Н.П., Кошля О.В.**

Кафедра сімейної медицини Запорізької медичної академії післядипломної освіти (бульвар Вінтера 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

**Резюме.** У 30 хворих на стабільну стенокардію напруги II та III ФК був вивчений вплив івабрадину на варіабельність ритму серця. Проведені дослідження показали, що в процесі курсового лікування івабрадином відмічалось зниження впливу симпатичного відділу вегетативної нервової системи та підвищення активності парасимпатичного відділу. Вказані зміни супроводжувались зниженням частоти ангінозних приступів та підвищенням толерантності до фізичного навантаження.

**Ключові слова:** варіабельність ритму серця, ІХС, івабрадин.

**Вступ**

Як показують дані проспективних досліджень, ІХС, обтяжена хронічною серцевою недостатністю, відноситься до найбільш масових захворювань сучасності, які у більшості країн світу мають тенденцію до зростання, омолодження, поширення на різні категорії населення [Амосова, 2002; Коваленко, 2003]. При аналізі результатів 10-річного проспективного дослідження Seven Countries Studies середньорічна захворюваність на стенокардію у більшості розвинутих країн світу коливається від 0,1% в Японії до 0,6-1,1% в Фінляндії [Коваленко, 2003; Беленков и др., 2003; Лутай, Лисенко, 2004].

Однією з найбільш поширених форм ІХС є стабільна стенокардія напруги, при цьому у останні роки знання про патофізіологію, діагностику та її лікування значно розширились [Амосова, 2002]. Однак і до цього часу немає єдиної точки зору відносно оптимальної стратегії діагностики та лікування хворих на ІХС, обтяжену ХСН [Амосова та ін., 2003].

У останні роки у наукових та клінічних дослідженнях виросла цікавість до використання показників варіабельності серцевого ритму (BCP) [Коркушко и др., 2002; Баевский, 2004] як інтегрального показника, що харак-

теризує ризик розвитку стенокардії напруги у хворих на ІХС та особливості впливу вегетативної нервової системи, оскільки зміни її тону не тільки несприятливо впливає на перебіг захворювання, але і підвищує ризик летальних наслідків [Амосова ін., 2003; Антипова, 2004].

Як свідчать результати багатьох епідеміологічних досліджень, збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) асоціюється з ХСН та ІХС. Таким чином, зменшення ЧСС є важливою задачею лікування хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги (СН). У зв'язку з цим застосування івабрадину у процесі терапії хворих на СН [Ерофеева и др., 2006; DiFrancesco, 2004], який за рахунок специфічної блокади Іf-каналів зменшує ЧСС та є препаратом вибору [Баевский, 2004; Vilaine et al., 2003]. Однак вплив івабрадину на варіабельність серцевого ритму у хворих на ІХС вивчений недостатньо [Monnet, 2004].

Головною метою дослідження було вивчення впливу івабрадину на варіабельність серцевого ритму у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги II та III функціонального класу.



**Матеріали та методи**

Було обстежено 30 хворих на стабільну стенокардією напруги II та III функціонального класу віком від 43 до 62 років, чоловіків - 16, жінок - 14. Івабрадин (кораксан) призначався у дозі 10 мг на добу (по 5 мг 2 рази на день - ранком та ввечері). Діагноз стенокардії встановлювався згідно даних Канадської класифікації на основі результатів фізикального дослідження, ЕКГ, холтер-моніторинга, тестів з фізичним навантаженням, а у окремих хворих і по даних селективної коронароангіографії.

Дослідження варіабельності серцевого ритму проводили згідно рекомендацій, які були ухвалені Робочою групою Європейського товариства кардіологів по вивченню по даних статистичного та спектрального аналізу показників кардіоритмограми, зареєстрованих на системі "HRV" ("Сольвейг", Україна). Контрольну групу склали з 28 практично здорових осіб. Пацієнти проходили обстеження до початку лікування та через 3 місяці курсового лікування івабрадином. З метою контролю була обстежена контрольна група здорових осіб відповідної статі та віку у кількості 28 чоловік.

Статистична обробка отриманих даних проводилась по стандартних програмах на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм "Statistica" for Windows 6.0" (№ ліцензії АХХR712D833214FAN5).

Розраховували параметри нормального розподілення: середні вибірки (M), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), середню похибку середньої арифметичної (m) та t - критерій Ст'юдента. При співвідношенні  $t < t$  критичного для заданого рівня значимості ( $\alpha=0,05$ ) по таблиці квантилами t-розподілення визначається достовірність розбіжностей.

**Результати. Обговорення**

Проведені дослідження показали, що на тлі курсового лікування івабрадином ЧСС в обох групах хворих у порівнянні з даними до лікування достовірно знижувалась. При цьому відмічалось, що достовірно зменшувалась і кількість ангінозних приступів: СН II ФК - на 32,9% ( $p<0,001$ ), СН III ФК - 36,8% ( $p<0,001$ ).

Водночас відмічалось, що терапія вабрадином сприяла позитивній динаміці з боку часових показників ВСР (табл.1). Так, початково знижений показник SDNN, що характеризує ВСР уцілому [Амосова та ін., 2003; Коркушко и др., 2002], у хворих обох груп на тлі лікування івабрадином достовірно зростав (1 група - на 27,4%,  $p<0,001$ ; 2 група - на 34,1%,  $p<0,001$ ). Також відмічалось і достовірне збільшення показника SDANN, який характеризує низькочастотну компоненту (1 група - на

**Таблиця 1.** Зміни ВСР в процесі лікування івабрадином хворих на стенокардію напруги II та III ФК.

Показники	Здорові	СН II ФК (1 група)		СН III ФК (2 група)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
SDNN (мс)	140,6±1,1	102,7±4,9*	130,8±3,7**	87,2±3,0*	116,9±4,1**
SDANN (мс)	127,0±1,0	84,5±2,6*	110,3±3,1**	72,5±2,6*	92,4±3,5**
RMSSD (мс)	27,8±0,6	22,5±1,2*	26,9±1,0**	16,1±1,3*	22,8±1,2**
pNN50 (%)	11,6±0,4	9,3±0,6*	11,2±0,5	8,1±0,6*	10,8±0,5**
TINN (мс)	34,6±0,7	24,5±1,0*	32,6±1,2**	17,0±0,5*	27,4±1,2**
VLF (мс <sup>2</sup> )	1645,4±16,2	1098±18,1	1489±21,3	772±10,3*	1282±24,28
LF (мс <sup>2</sup> )	1184,6±22,6	1367,7±14,5	1228,6±13,2	1530,9±18,4	1315,4±20,4
LF norm (%)	54,3±1,0	61,5±2,0	54,8±2,3	72,9±2,3*	60,5±2,9**
HF (мс <sup>2</sup> )	967,2±13,8	652,3±8,9*	825,6±10,2	608,4±5,9*	816,3±12,5
HF norm (%)	31,9±0,4	28,5±1,0	31,6±1,1	25,9±1,0*	28,5±1,2*
LF/ HF	1,2±0,1	2,1±0,1*	1,5±0,2*	2,5±0,2*	1,6±0,1*
TP (мс <sup>2</sup> )	3809,0±21,9	2239,8±24,7*	2858,7±92,6	1523,8±28,0*	2182,6±28,2

**Примітка:** \* - розбіжності достовірні ( $p<0,05 - 0,001$ ) відносно до даних контрольної групи здорових; \*\* - розбіжності достовірні ( $p<0,05 - 0,001$ ) відносно до даних до лікування.

30,5%,  $p<0,001$ ; 2 група - на 27,4%,  $p<0,001$ ).

Дослідження часових показників, які характеризують активність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у відношенні серцевої діяльності свідчили, що RMSSD, який був знижений відносно контролю до початку лікування (у хворих зі СН II ФК на 19,1%,  $p<0,001$ ; у хворих зі СН III ФК - на 18,0%,  $p<0,001$ ), після курсу лікування івабрадином зростав у 1 групі на 19,6%,  $p<0,01$  і на 41,6%,  $p<0,001$  у 2 групі.

Аналіз ВСР також показав, що показник pNN50% у обох групах обстежених осіб, які приймали івабрадин, після курсу лікування збільшувався, що становило для хворих 1 групи - на 20,4%,  $p<0,02$  і для хворих 2 групи - 33,3%,  $p<0,001$ .

Дослідження змін триангулярного індекса (TINN метод), який рекомендований Європейською асоціацією кардіологів та Північно-Американською асоціацією по стимуляції і електрофізіології і відображає загальну ВСР та прямопропорційний парасимпатичній активності свідчило, що вихідні його дані прогресивно знижувались з наростанням важкості СН (II ФК - на 29,2%,  $p<0,001$ ; III ФК - на 50,9%,  $p<0,001$ ), а під впливом курсового лікування івабрадином достовірно зростали (II ФК - на 33,1%,  $p<0,001$ ; III ФК - на 61,1%,  $p<0,001$ ) відносно даних до лікування.

Спектральний аналіз ВСР також показав, що потужність спектру низьких частот (LF та LFn), яка характеризує активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи, у хворих з СН II та III ФК на тлі лікування івабрадином мала тенденцію до зниження, а потужність спектру високих частот (HF та HFn), яка характеризує активність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи - зростала. При цьому також відмічалось і збільшення показника дуже низькочастотних коливань (VLF - very low frequency) - діапазон

частот - 0,003 - 0,04 Гц. Припускається, що на даний показник впливають такі фізіологічні фактори, як ренін-ангіотензин-альдостеронова система, концентрація катехоламінів у плазмі та ін.

Водночас показник LF/HF, який характеризує баланс між активністю симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи, у хворих на СН під впливом лікування івабрадином у обох групах достовірно зменшувався, що свідчило про зниження впливу симпатичної ланки вегетативної нервової системи на діяльність серця.

Таким чином, лікування хворих на СН II та III ФК івабрадином супроводжувалося істотним зниженням активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що свідчило про позитивну корекцію вегетативного дисбалансу та про підвищення активності пара-

симпатичного її відділу і, що як наслідок, супроводжувалося істотним антиангінальним ефектом та підвищенням толерантності до фізичного навантаження.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Включення івабрадину у комплексну терапію хворих на СН II та III ФК сприяє зниженню ЧСС та, напевно, зменшує активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що істотно знижує частоту і інтенсивність ангінальних приступів і підвищує толерантність до фізичного навантаження.

Для подальших розвідок особливостей впливу івабрадину, як селективного і специфічного блокатора Іf-каналів, необхідно вивчення його впливу на стан системної гемодинаміки.

---

### **Література**

- Амосова Е.Н. Вариабельность сердечного ритма и ее взаимосвязь с функциональным состоянием миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с начальной сердечной недостаточностью / Е.Н. Амосова, М.П. Бойчак., Л.Л. Сидорова // Серце і судини. - 2003. - № 4. - С. 88 - 95.
- Амосова Е.Н. Гиполмпидемическая терапия при ишемической болезни сердца / Е.Н. Амосова // Український кардіологічний журнал. - 2002. - № 6. - С. 13 - 17.
- Антипова О.С. Взаимосвязь вегетативной регуляции с уровнем тревожности и депрессии, характером коммуникативных поведенческих реакций и с механизмами психологической защиты больных бронхиальной астмой / О.С. Антипова // Актуальные вопросы психиатрии, наркологам и медицинской психологии. - 2004. - № 6. - С. 16 - 19.
- Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика / Р.М. Баевский // Клин. информатика и телемедицина. - 2004. - № 1. - С. 54 - 64.
- Беленков Ю.Н. Результаты международного исследования качества жизни пациентов со стабильной стенокардией на фоне терапии нитратами / Ю.Н. Беленков, И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова [и др.] // Кардиология. - 2003. - № 9. - С. 18 - 24.
- Ерофеева С.Б. Место ивабрадина - первого Іf-ингибитора избирательного и специфического действия, в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / С.Б. Ерофеева, О.А. Манешина, Ю.Б. Белоусов // Качественная клин. практика. - 2006. - № 1. - С. 10 - 22.
- Коваленко В.М. Кардіологія в Україні: вчора, сьогодні і в майбутньому / В.М. Коваленко // Український кардіологічний журнал. - 2003. - № 2. - С. 9 - 16.
- Коркушко О.В. Анализ variability ритма сердца в клинической практике / О.В. Коркушко, А.В. Писарчук, В.Б. Шатило [и др.] - К. - 2002. - 192с.
- Лутай М.И. Вторичная профилактика и медикаментозное лечение больных с ишемической болезнью сердца. Можно ли изменить прогноз? / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Укр. кардіол. і журнал. - 2004. - № 3. - С. 9 - 20.
- DiFrancesco D. If current inhibitors: properties of drug channel interaction. In: Fox K, ed. Selective and Specific If channel Inhibition in Cardiology / D. DiFrancesco London, UK: Science Press Ltd. - 2004. - P. 1 - 13.
- Monnet X. Heart rate reduction during exercise-induced myocardial ischemia and stunning / X. Monnet, P. Colin, B. Ghaleh [et al.] // Eur Heart J. 2004. - Vol. 25. - P. 579 - 586.
- Vilaine J.P. Anti-ischemic effects of ivabradin, a selective heart-rate reducing agent, in exercise-induced myocardial ischemia in pigs / J.P. Vilaine, J.P. Bidouard, L. Lesage [et al.] // J. Cardiovascular Pharmacol. - 2003. - Vol. 42. - P. 688 - 696.

---

### **ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ИБС И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИВАБРАДИНА** *Кошля В.И., Дмитриева С.Н., Черняк В.А., Пузик С.Г., Ивахненко Н.Т. Мироненко И.И., Соседкина Н.К., Кульбачук А.С., Шватченко С.В., Левада О.А., Марченко О.А., СклярOVA Н. П., Кошля Е.В.*

**Резюме.** У 30 больных со стабильной стенокардией напряжения II и III фк. было изучено влияние ивабрадина на variability ритма сердца. Проведенные исследования показали, что в процессе курсового лечения ивабрадином отмечалось снижение влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы и повышение активности парасимпатического отдела. Указанные изменения сопровождались уменьшением частоты ангинозных приступов и повышением толерантности к физической нагрузке.

**Ключевые слова:** variability ритма сердца, ИБС, ивабрадин.

### **CARDIAC RHYTHM VARIABILITY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE (CHD) AND ITS CHANGE UNDER THE ACTION OF IVABRADINE**

*Koshly V.I., Dmitrieva S.N., Chernyak V.A., Puzik S.G., Ivahnenko N.T., Mironenko I.I., Sosedkina N.K., Kulbachuk A.S., Shvatchenko S.V., Levada O.A., Marchenko O.A., Sklyarova N.P., Koshly E.V.*

**Summary.** 30 patients with stable angina of II and III functional class were studied in terms of Ivabradine action on cardiac rhythm variability. The research results have shown that protracted Ivabradine treatment has reduced sympathetic and increased parasympathetic activity of autonomic nervous system. These changes were accompanied by the reduction of angina attacks frequency and increase in physical activity tolerance.

**Key words:** variability, cardiac rhythm, coronary heart disease (CHD), ivabradine.

© Сакович О.О.

УДК: 575.113:616.12-008.46:616-055.2

## ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНУ II 1 ТИПУ У ЖІНОК ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ, МІШКАНОК ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ, ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЧАСУ ВИНИКНЕННЯ ТА ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Сакович О.О.

Кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** У роботі вивчалися особливості структурної організації гена рецептора ангіотензину II 1-го та пов'язані із цим терміни виникнення гіпертонічної хвороби II та III стадій у жінок післяменопаузального віку ( $n=100$ ), мешканок Вінницької області. Генотипування гена рецептора ангіотензину II 1-го типу проводилось за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Успадкування генотипу CC вказаного гену у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу, має вплив на більш ранній розвиток захворювання та швидший розвиток такого її ускладнення, як хронічна серцева недостатність.

**Ключові слова:** поліморфізм гена ангіотензину II, гіпертонічна хвороба, жінки.

### Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є одним із факторів виникнення серцево-судинних ускладнень - інсульту, ішемічної хвороби серця (ІХС) та, зокрема, серцевої недостатності. При цьому особливо небезпечним періодом щодо виникнення даних ускладнень у жінок є саме післяменопаузальний вік, що обумовлено насамперед зниженням секреції естрогенів, які у фертильному періоді запобігають розвитку ГХ. Вказані зміни в поєднанні із розвитком дисфункції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) сприяють підвищенню артеріального тиску (АТ) у жінок післяменопаузального віку.

Вивчення різноманітних генетичних механізмів виникнення захворювань серцево-судинної системи обумовило виділення генів, продукти експресії яких здатні брати участь у розвитку різноманітних захворювань, зокрема, і гіпертонічної хвороби. Однак й досі не отримано достатньо переконливих даних про те, які генетичні механізми та фактори впливають на розвиток серцевої недостатності у жінок післяменопаузального віку. Зокрема, активно вивчаються спадкові особливості РААС. З іншого боку, низкою досліджень була доведена провідна роль РААС та її гормону ангіотензину II (АТ-II) у патогенезі гіпертонічної хвороби. Така цікавість обумовлена тим, що АТ-II є одним із найбільш потужних вазоконстрикторів. Окрім вазоконстрикції, АТ-II стимулює синтез альдостерону, сприяючи затримці натрію і підвищенню АТ, підсилює секрецію вазопресину, стимулює центр спраги. РААС має також прямий вплив на каналцевий апарат нирок, збільшуючи реабсорбцію натрію в проксимальних каналцях і знижуючи секрецію реніну [Бабаджан и др., 2000]. На даний час достатньо вивчено та описано 5 типів рецепторів АТ-II (АТ1-Р, АТ2-Р, АТ3-Р, АТ4-Р, АТ5-Р), однак найбільш дослідженими є ре-

цептори ангіотензину - II 1-го та 2-го типів (АТ1-Р та АТ2-Р) [Ohbayashi et al., 2003]. Стимуляція АТ1-Р та АТ2-Р призводить до протилежних ефектів: так, через АТ1-Р опосередковуються основні ефекти АТ-II, які зумовлюють ключові ланки патогенезу АГ. Навпаки, активація АТ2-Р стримує дію АТ-II [Cambien, Evans, 1995].

В Україні протягом останніх років проведена низка досліджень, в яких вивчався зв'язок між успадкуванням різних генотипів гену АТ1-Р та віком виникнення гіпертонічної хвороби, формуванням хронічної серцевої недостатності [Кайдашев та ін., 2004], О.Л. Старжинська, [2005]. Проте вивчення подібного зв'язку поліморфізму гена рецептора до ангіотензину II 1-го типу серед жінок післяменопаузального віку, які мешкають на теренах Вінниччини, не проводились, що спонукало до проведення даного дослідження.

Метою даного дослідження стало вивчення особливостей структурної організації гена рецептора ангіотензину II 1-го типу у жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від часу виникнення та тривалості захворювання.

### Матеріали та методи

Під час проведення дослідження обстежено 100 хворих на ГХ жінок післяменопаузального віку: 50 - хворих на ГХ II стадії, 50 - із ГХ III стадії та ознаками хронічної серцевої недостатності ІІА ст. Контрольну групу склали 80 практично здорових жінок післяменопаузального віку. Середній вік хворих на ГХ становить  $56,98 \pm 0,36$  років та достовірно не відрізняється від середнього віку осіб у контрольній групі ( $57,49 \pm 0,48$  років). Для визначення алелей поліморфної ділянки (А1166С) гена АТ1-Р використовував-

**Таблиця 1.** Вікові характеристики хворих на ГХ II-III стадій та середня тривалість захворювання, (M±m).

Групи	Хворі на ГХ II ст. (n=50)			Хворі на ГХ III ст. (n=50)		
	Вік, років	Тривалість хвороби, років	Початок захворювання, років	Вік, років	Тривалість хвороби, років	Початок захворювання, років
1.Носії генотипу AA (n=40)	56,21±0,75	5,76±0,29	50,40±0,57	60,94±0,40	12,49±0,51	48,58±0,69
2.Носії генотипу AC (n=49)	57,16±0,64	8,58±0,45	48,38±0,59	56,50±0,63	10,21±0,19	46,29±0,64
3.Носії генотипу CC (n=11)	50,50±0,50	4,50±0,50	46,00±1,00	52,89±0,35	8,78±0,32	41,11±0,55
p<0,05	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05	p <sub>2-1</sub> <0,01 p <sub>2-3</sub> <0,01	p <sub>1-2</sub> <0,01 p <sub>1-3</sub> <0,01	p <sub>1-2</sub> <0,01 p <sub>1-3</sub> <0,01 p <sub>2-3</sub> <0,05	p <sub>2-1</sub> <0,01 p <sub>1-3</sub> <0,01 p <sub>2-3</sub> <0,01	p <sub>1-2</sub> <0,01 p <sub>1-3</sub> <0,01 p <sub>2-3</sub> <0,01

рно більшою та складала 10,59±0,30 років (p<0,01). Достовірні відмінності були отримані і при порівнянні віку початку захворювання: так, у групі хворих на неускладнену ГХ він був достовірно стар-

ся метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Генотипування гена AT1-P проводилось спільно з Центральною науково-дослідною лабораторією ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава). Для визначення алелей поліморфної ділянки (A1166C) гена AT1-P проводилось виділення генної ДНК із лейкоцитів венозної крові.

### Результати. Обговорення

Найбільша частота носійства генотипу AA зареєстрована у осіб контрольної групи, генотипу AC - у хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу II стадії, а CC - у пацієнок із гіпертонічною хворобою, ускладненою ХСН ІІА стадії. Так, серед практично здорових жінок генотип AA виявлений у 54 (67,5%) осіб, AC - у 22 (27,5%), CC - у 4 (5,00%). У хворих на ГХ II-III стадій генотип AA виявлений у 40 (40,00%) осіб, AC - у 49 (49,00%), CC - у 11 (11,00%) жінок. Серед хворих на ГХ II стадії генотипи гена AT1-P розподілились таким чином: генотип AA - у 23 (46,00%) осіб, генотип AC - у 25 (50,00%), генотип CC - у 2 (4,00%) хворих. У пацієнок із ГХ III стадії носійство генотипу AA виявлено у 17 (34,00%) жінок, AC - у 24 (48,00%), CC - у 9 (28,00%).

При проведенні порівняльного аналізу розподілу частот генотипів гена AT1-P встановлено, що у хворих на ГХ III стадії успадкування генотипу CC виявлено частіше, ніж у хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу. Генотип AA у пацієнок із неускладненою гіпертонічною хворобою зустрічається в 1,4 рази рідше, ніж у здорових осіб, а у хворих на ГХ III стадії - у 1,9. Також у хворих на ГХ із ознаками хронічної серцевої недостатності генотип AA зустрічається в 1,35 рази рідше, ніж у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії.

Тривалість захворювання у групі хворих на ГХ II стадії складала в середньому 7,19±0,33 роки, у групі хворих на ГХ III стадії із наявністю хронічної серцевої недостатності (ХСН) II А стадії вона була достові-

шим, ніж у пацієнок із ГХ III стадії та становив відповідно 49,35±0,43 та 46,64±0,43 роки (p<0,01).

Надалі проведений аналіз тривалості захворювання серед пацієнок із ГХ II та III стадій в залежності від успадкування різних варіантів гена AT1-P. Встановлено, що тривалість захворювання на ГХ II стадії у носіїв генотипу AC достовірна вища, ніж у носіїв генотипу AA та CC, однак при цьому пацієнки із генотипом CC є наймолодшими в даній групі дослідження - їх вік складає 50,50±0,50 років, а хворі із генотипами AA та AC є старшими, їх вік достовірно не відрізняється між собою та становить 56,21±0,75 та 57,16±0,64 років відповідно. Такі дані співзвучні із результатами, отриманими при вивченні вікових характеристик та тривалості захворювання у групі хворих із ГХ, ускладненою серцевою недостатністю. Так, серед хворих на ГХ III стадії носії генотипу CC є наймолодшими (52,89±0,35 років), а найстаршими є носії генотипу AA, їх вік становить 60,94±0,40 років, вік носіїв генотипу AC дорівнює 56,50±0,63 рокам, вікові характеристики носіїв різних генотипів AT1-P достовірно відрізняються між собою (p<0,05). Відповідно, і тривалість захворювання є достовірно вищою у носіїв генотипу AA - 12,49±0,51 років, а найменшою - у носіїв генотипу CC - 8,78±0,32 років (табл. 1).

При подальшому аналізі виявлено, що початок захворювання як на ГХ II стадії так і на ГХ III стадії достовірно раніше відбувся у пацієнок, які є носіями генотипу CC, при цьому у хворих на ГХ III стадії, володарок генотипу CC, гіпертонічна хвороба розвинулась в більш молодому віці. Початок захворювання у пацієнок із різними стадіями захворювання, які є носіями одного генотипу AT1-P, достовірно раніше відбувся у носіїв генотипів AA (p<sub>AA2-AA3</sub><0,01) та AC (p<sub>AC2-AC3</sub><0,01). Цікавим виявився той факт, що серед пацієнок із ГХ III саме у носіїв генотипу AA зареєстрована найбільша тривалість захворювання, яка, ймовірно, обумовлена найбільш старшим віком

пацієнок - носіїв даного генотипу, що може свідчити про захисну роль успадкування генотипу AA в перебігу ГХ.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Успадкування генотипу AA гену AT1-R є стримуючим чинником не лише виникнення гіпертонічної хвороби у жінок післяменопаузального віку, які мешкають у Вінницькій області, а й фактором, який сприяє попередженню формування хронічної серцевої недостатності II A стадії у таких жінок.

2. Навпаки, успадкування саме генотипу CC гену

AT1-R асоціюється з більш раннім виникненням ГХ та швидшим розвитком такого її ускладнення як хронічна серцева недостатність у жінок післяменопаузального віку.

Отримані в ході даного дослідження результати в перспективі можуть бути використані в якості генетичних маркерів гіпертонічної хвороби у жінок, які мешкають у Вінницькій області та стати кроком до створення генетичного паспорту населення Вінницької області з метою попередження не лише виникненні гіпертонічної хвороби, а й формування такого загрозового її ускладнення як хронічна серцева недостатність II A ст.

---

### **Література**

Кайдашев И.П. Полиморфизм гена рецептора ангиотензина II первого типа связан с развитием эссенциальной артериальной гипертензии / И.П. Кайдашев, Л.Г. Савченко, М.С. Расин // Материали XV з'їзду терапевтів. - Київ, 2004. - С. 171 - 172.

Старжинська О.Л. Полиморфизм гена рецептора ангиотензину II 1-го типа як предиктор розвитку гіпертонічної хвороби / О.Л. Старжинська // Материали XI Універ-

ситетської (XXXXI вузівська) науково-практичної конференції молодих вчених та фахівців: Тези доповідей. - Вінниця, 2005. - С. 74 - 75.

Бабаджан В.Д. Современные представления о ренин-ангиотензиновой системе и возможности медикаментозной коррекции / В.Д. Бабаджан, В.И. Летик, В.Д. Немцов и др. // Врачебная практика - 2000. - № 5. - С. 78 - 83.

Cambien F. Angiotensin I converting

enzyme gene polymorphism and coronary heart disease / F. Cambien, A. Evans // Eur. Heart J. - 1995. - Vol. 16. - P. 13 - 22.

Effect of an angiotensin II type 1 receptor blocker, valsartan, on neurohumoral factors in patients with hypertension: comparison with a long-acting calcium channel antagonist, amlodipine / Y. Ohbayashi, T. Tsutamoto, T. Sakaguchi [et al.] // J Cardiovasc Pharmacol. - 2003. - Vol. 42. - P. 71 - 74.

---

### **ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГИОТЕНЗИНА II 1 ТИПА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ЖИТЕЛЬНИЦ ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ, БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Сакович Е.А.**

**Резюме.** В работе изучались особенности структурной организации гена рецептора ангиотензина II 1-го типа у женщин постменопаузального возраста (n=100), жительниц Винницкой области. Генотипирование гена рецептора ангиотензина II 1-го типа проводилось при помощи полимеразной цепной реакции. Наследование генотипа CC указанного гена женщинами постменопаузального возраста, страдающими гипертонической болезнью, такого ее осложнения, как хроническая сердечная недостаточность.

**Ключевые слова:** полиморфизм гена ангиотензина II, гипертоническая болезнь, женщины.

---

### **FEATURES OF STRUCTURAL ORGANIZATION OF GENE ANGIOTENSIN II RECEPTOR TYPE 1 IN WOMEN POSTMENOPAUSAL AGE'S IN THE VINNITSA REGION, HYPERTENSIVE PATIENTS DEPENDING ON THE TIME OF OCCURRENCE AND DURATION OF ILLNESS**

**Sakovich O.O.**

**Summary.** We studied the features of structural organization of the receptor gene of angiotensin II type-1 in postmenopausal age's women (n=100), residents of Vinnytsia region. Genotyping of the angiotensin II receptor gene type-1 was performed using polymerase chain reaction. Inheritance CC genotype of this gene in women postmenopausal age with hypertension, its complications such as chronic heart failure.

**Key words:** gene polymorphism of angiotensin II, hypertension, women.

© Мудрий С.І., Мудрий О.І.

УДК: 616.74-002.2, 616.8-009.7-039.13, 615.838.97

## ВПЛИВ РАДОНОВИХ ВОД КУОРТУ ХМІЛЬНИК НА ПОКАЗНИКИ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ М'ЯЗОВИМИ БОЛЯМИ

Мудрий С.І., Мудрий О.І.

Медичний реабілітаційний центр "Південний Буг" (вул. Шевченка, 25, м.Хмельник, 22000, Україна)

**Резюме.** В результаті досліджень імунного гомеостазу пацієнтів з хронічними м'язовими болями (ХМБ) встановлено, що при міофасциальному больовому синдромі відмічається підвищена активність гуморального імунітету та збільшення кількості В-лімфоцитів, а хворих на фіброміалгію відмічається зниження клітинного імунітету за рахунок зменшення кількості Т-хелперів і Т-натуральних кілерів. Під впливом радонотерапії у хворих на фіброміалгію відмічається збільшення кількості Т-лімфоцитів, переважно за рахунок Т-хелперів, нормалізація співвідношення Тх/Тс. Також у пацієнтів з ХМБ відмічено тенденцію до зменшення вмісту В-лімфоцитів, що вочевидь пов'язано з зниженням імунної реактивності організму, що підтверджується зниженням концентрації імуноглобулінів класу М.

**Ключові слова:** фіброміалгія, м'язові болі, імунітет, радонотерапія

### Вступ

Актуальність проблеми хронічних м'язових болів (ХМБ) обумовлена, в першу чергу, великою розповсюдженістю патології серед населення розвинутих країн світу [Бабова та ін., 2010].

Одними з найбільш розповсюджених термінів, якими позначають ХМБ, є міофасциальний больовий синдром (МФБС) та фіброміалгія (ФМ). По визначенню, рекомендованому Міжнародною Асоціацією по Вивченню Болю (IASP), МФБС являє собою хронічний больовий синдром, що виникає від одного чи декількох тригерних пунктів (МФ-ТП) одного чи декількох м'язів хребта. Відповідно до визначення IASP, ФМ - м'язово-кісткова дисфункція і біль дифузного характеру з зонами гіпералгезії, властивості яких, по суті, не відрізняються від МФ-ТП [Маколинець, Мельник, 2002].

МФБС та ФМ, маючи в клінічних проявах багато схожого, (провідним симптомом захворювання є біль), мають різницю в етіопатогенезі та особливостях клінічних проявів, що в свою чергу вимагає диференційованого підходу до вибору методів терапевтичного впливу.

До провідних патогенетичних механізмів МФБС, незалежно від етіологічного фактора, відносяться локальна вазомоторна дисфункція і рефлекторні тонічні зміни в м'язі на його обмеженій ділянці. У патогенезі ФМ основна роль належить нейро-ендокринній патології. У пацієнтів із ФМ істотно порушені функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи (ГГНС) і симпатичного відділу нервової системи. Отже, провідними порушеннями в патогенезі захворювання є нейроендокринні, а больові прояви виступають як вторинні [Самосюк и др., 2000; Пашковский, 2003].

У лікуванні ХМБ важливу роль відіграють методи фізіотерапії [Маколинець, Мельник, 2002]. Серед них чільне місце займає радонотерапія, як на наш погляд, цілком патогенетично обґрунтований метод лікування захворювань кістково-м'язової системи [Самосюк и др., 2000].

Надзвичайно цікавим об'єктом для дослідження,

як дзеркала адаптаційного резерву організму, є імунна система пацієнтів із ХМБ, що отримують радонотерапію.

**Мета роботи:** дослідження стану клітинного та гуморального імунітету у пацієнтів з МФБС та ФМ та динаміки цих показників під впливом радонотерапії на курорті Хмельник.

### Матеріали та методи

Нами проведено дослідження стану імунного гомеостазу у 96 пацієнтів з ФМ та 120 пацієнтів МФБС на вихідному рівні та у динаміці санаторно-курортного лікування з використанням радонотерапії на курорті Хмельник. Групу контролю склали результати обстежень 45 пацієнтів, що проходили лікування на курорті з приводу вегето-судинної дистонії. За віком групи були однорідні. Середній вік досліджуваних пацієнтів склав  $35,6 \pm 4,12$  років.

З метою оцінки імунного статусу досліджено стан клітинного імунітету методом моноклональних антитіл з визначенням кількості В-лімфоцитів (CD-19), Т-лімфоцитів (CD-3), Т-хелперів (CD-4), Т-супресорів (CD-8), натуральних кілерів (CD-16), а також співвідношення хелпери/супресори. Стан гуморального імунітету оцінювали за рівнем імуноглобулінів - IgG, IgA, IgM (за Манчіні).

### Результати. Обговорення

В результаті досліджень гуморального імунітету встановлено, що при міофасциальному больовому синдромі відмічається підвищена активність гуморального імунітету, зокрема збільшення рівню імуноглобулінів класу А, G, М та циркулюючих імунних комплексів (табл. 1).

Такі результати свідчать про імунно-запальні процеси при МФБС, зокрема на запальний процес в м'язі та сполучній тканині - суглобах та фасціях. Можливо цей процес відбувається саме в тригерних пунктах, що опосередковано підтверджується ефектив-

**Таблиця 1.** Показники гуморального імунітету у обстежених пацієнтів.

Показник	Група 1 ФМ (n=96)	Група 2 МФБС (n=120)	Група 3 Контроль (n=45)	p (2-3)
IgG (г/л)	9,67±2,34	16,25±2,98	9,21±1,04	<0,05
IgA (г/л)	1,35±0,67	2,23±0,87	1,21±0,22	>0,05
IgM (г/л)	1,16±0,65	4,58±0,62	0,98±0,08	<0,05
ЦИК (од.опт.щіл)	46,33±12,35	67,38±9,33	39,56±7,32	<0,05

**Таблиця 2.** Показники клітинного імунітету у пацієнтів обстежених груп.

Показник	I - ФМ (n=96)	II - МФБС (n=120)	III - Контроль (n=45)	p (I-III)
В-лімфоцити CD-19%	19,39±5,23	25,23±2,21	13,24±1,23	<0,05
Т-лімфоцити CD-3%	48,29±2,35	59,25±5,33	58,25±3,21	<0,05
Т-хелпери CD-4%	25,36±3,21	35,35±2,21	33,45±3,44	<0,05
Т-супресори CD-8%	33,23±2,22	26,78±5,21	25,44±3,19	>0,05
Натуральні кілери CD-16%	18,39±1,98	19,45±3,78	18,96±2,06	>0,05
Тхел./Тсупр.	0,76±0,06	1,32±0,05	1,29±0,08	<0,05

ністю введення в тригерні пункти стероїдних проти-запальних засобів.

Що стосується дослідження клітинного імунітету, то у хворих на фіброміалгію відмічається зниження клітинного імунітету за рахунок зменшення кількості Т-хелперів і Т-натуральних кілерів при нормальних показниках у хворих на МФБС. У хворих на МФБС відмічається збільшення кількості В-лімфоцитів, що корелює з підвищеною активністю гуморального імунітету (табл. 2).

Як видно з наведеної таблиці, при МФБС зберігаються нормальні показники клітинного імунітету, в той час як при ФМ відмічається його пригнічення.

Підсумовуючи результати даного обстеження можна зробити висновки, що фіброміалгія являє собою психосоматичне захворювання [Хоменко, Станіславчук, 2006; Бабова та ін., 2010] з вторинними нейро-імунними змінами клітинної ланки імунітету, в той час як міофасціальний больовий синдром слід розглядати як нервово-м'язове захворювання із запальним аутоімунним компонентом і вторинною психотизацією.

Пацієнти з ХМБ отримували комплексне санаторно-курортне лікування, обов'язковим компонентом якого була радонотерапія у вигляді підводного душа-масажа, чи перлинних ванн у радоновій воді. Всього на

курс пацієнти отримували 18,3±2,2 процедури.

Як показали результати дослідження, застоювання радонотерапії як активного засобу впливу на гомеостаз в цілому мало виражений вплив на показники імунної системи обстежених пацієнтів. Вплив обумовлювався дією продуктів радіолізу клітинних, тканинних структур шкіри та підшкірної клітковини на імунокомпетентні системи організму. Це проявлялось у динаміці показників як клітинного, так і гуморального імунітету.

Отримані результати показали, що під впливом радонотерапії у хворих на фіброміалгію відмічається збільшення кількості (% вмісту в крові) Т-лімфоцитів з 48,29±2,35% до 59,89±3,21% (p<0,05), переважно за рахунок Т-хелперів (збільшення з 25,36±3,21% до 41,03±4,37% (p<0,05)). Збільшення вмісту Т-хелперів призводить до нормалізації співвідношення Тх/Тс (з 0,76±0,06% до 1,31±0,11%). Також у цієї категорії хворих відмічено тенденцію до зменшення вмісту В-лімфоцитів, що вочевидь пов'язано з зниженням імунної реактивності організму.

Що стосується хворих з МФБС, то відмічається лише достовірне зменшення вмісту В-лімфоцитів з 25,23±2,21% до 18,21±3,21% (p<0,05).

В інших показниках достовірної динаміки не виявлено, хоча відмічається тенденція до збільшення кількості Т-лімфоцитів, також за рахунок Т-хелперів. Отже, радонотерапія викликає стимуляцію Т-ланки клітинного імунітету і може бути рекомендована при різного роду Т-лімфоцит-обумовлених імунодефіцитних станах.

Стосовно гуморального імунітету, то застосування радонотерапії носило позитивний вплив на гострофазові показники аутоімунних реакцій, а саме на рівень імуноглобулінів класу М (табл. 3).

Відмічено достовірне зниженні рівню імуноглобуліна IgM при позитивній тенденції до зниження рівню Ig G та циркулюючих імунних комплексів.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Як показали проведені дослідження, особливостями імунного гомеостазу хворих з міофасціаль-

**Таблиця 3.** Показники гуморального імунітету у обстежених пацієнтів.

Групи	ФМ (n=68)			МФБС (n=80)		
	До лік.	Після лік.	P1-2	До лік.	Після лік.	P1-2
IgG (г/л)	9,67±2,34	8,38±3,22	>0,05	16,25±2,98	13,56±3,21	>0,05
IgA (г/л)	1,35±0,67	0,89±0,37	>0,05	2,23±0,87	1,89±0,42	>0,05
IgM (г/л)	1,16±0,65	0,78±0,22	>0,05	4,58±0,62	1,53±0,44	<0,05
ЦИК (од.опт.щіл)	46,33±12,35	48,37±4,22	>0,05	67,38±9,33	59,32±5,29	>0,05

ним больовим синдромом є підвищений рівень маркерів імунно-запальних реакцій, а для хворих з фіброміалгією - зниження показників Т-ланки клітинного імунітету.

2. Радоноterapia, проведена пацієнтам з фіброміалгією та міофасціальним больовим синдромом, мала виражений імунокоригуючий (імуномоделючий)

та протизапальний ефект, що дозволяє рекомендувати її для лікування хворих з хронічними м'язовими болями.

Подальші дослідження впливу радонових вод курорту Хмельник дозволять значно розширити арсенал лікувальних засобів при реабілітації хворих з патологією опорно-рухового апарату різного генезу.

---

**Література**

Санаторно-курортне лікування пацієнтів з хронічними больовими синдромами на курорті Хмельник; під ред. Стеблюка В.В. /І.К. Бабова, О.В. Бурлака, С.І.Мудрий [та ін.]. - К: Центрально-Українське видавництво. - 2010. - 160с.

Маколинець В.І. Рефлексотерапія посттравматического міофасціального болювого синдрому верхніх

конечностей /В.І.Маколинець, В.В.Мельник //Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия.- 2002.- №1.- С.50-54.

Пашковский И.Б. Миофасциальный болевой синдром и фибромиалгия (клинические особенности и медицинская реабилитация /И.Б.Пашковский //Вестник физиотерапии и курортол. - 2003.- Т.9, №2.- С.76-79.

Самосюк И.З. Радоноterapia: проблемы и перспективы /И.З.Самосюк, С.Н.Федоров, Н.В.Думин //Укр. мед. часопис. - 2000. - №2. - С.119-123.

Хоменко В.М. Спектр і частота функціональних розладів у хворих на фіброміалгію /В.М.Хоменко, М.А.-Станіславчук //Український ревматологічний журнал. - 2006. - №4. - С.41-44.

---

**ВЛИЯНИЕ РАДОНОВЫХ ВОД КУРОРТА ХМЕЛЬНИК НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ МЫШЕЧНЫМИ БОЛЯМИ**

**Мудрый С.И., Мудрый А.И.**

**Резюме.** В результате исследований иммунного гомеостаза пациентов с хроническими мышечными болями (ХМБ) установлено, что при миофасциальном болевом синдроме отмечается повышенная активность гуморального иммунитета и увеличения количества В-лимфоцитов, а у больных с фибромиалгией отмечается снижение клеточного иммунитета за счет уменьшения количества Т-хелперов и Т-натуральных киллеров. Под воздействием радонотерапии у больных фибромиалгией отмечается увеличение количества Т-лимфоцитов, преимущественно за счет Т-хелперов, нормализация соотношения Тх/Тс. Также у пациентов с ХМБ отмечена тенденция к уменьшению содержания В-лимфоцитов, что очевидно связано со снижением иммунной реактивности организма, который подтверждается снижением концентрации иммуноглобулинов класса М.

**Ключевые слова:** фибромиалгия, мышечные боли, иммунитет, радоноterapia.

---

**EVALUATION OF EFFECTS RADON WATER ON HEALTH RESORT KHMILNYK TO IMMUNE HOMEOSTASIS DATES IN PATIENTS WITH CHRONIC MUSCULAR PAIN**

**Mudriy S.I., Mudriy A.I.**

**Summary.** As a result of study of immune homeostasis in patients with chronic muscular pain, that at myofascial pain syndrome is the overactivity of humoral immunity and increase B-cells, and for patients with fibromyalgia the decline of cell-immunity is marked due to diminishing of amount of T-helpers and T-natural killers. Under act of radon-therapy the patients with fibromyalgia have increasing of T-cell, mainly due to T-helpers, normalization of correlation of Th/Ts. Also for patients with myofascial pain syndrome is marked a tendency to diminishing of content of B-cells, that is obviously related to the decline of immune reactivity of organism which is confirmed the decline of Ig M concentration.

**Key words:** fibromyalgia, muscular pain, immunity, radon-therapy.

---

© Палій І.К., Дідик Н.В., Лисунець О.В., Постовітенко К.П.

**УДК:** 616.72-002.77:616.15

---

**ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ЛІПІДТРАНСПОРТНОЇ ФУНКЦІЇ КРОВІ І ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

**Палій І.К., Дідик Н.В., Лисунець О.В., Постовітенко К.П.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** У статті наведено дані про зміни ліпідтранспортної функції крові та варіабельності серцевого ритму у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА). Було встановлено, що у хворих на ЮРА суттєво зростає рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів. Зміна симпатико-парасимпатичного балансу переважає у бік симпатичної активації нервової системи. Отримані результати свідчать про наявність десинхронізації в роботі



ним больовим синдромом є підвищений рівень маркерів імунно-запальних реакцій, а для хворих з фіброміалгією - зниження показників Т-ланки клітинного імунітету.

2. Радоноterapia, проведена пацієнтам з фіброміалгією та міофасціальним больовим синдромом, мала виражений імунотропічний (імунотропічний)

та протизапальний ефект, що дозволяє рекомендувати її для лікування хворих з хронічними м'язовими болями.

Подальші дослідження впливу радонових вод курорту Хмельник дозволять значно розширити арсенал лікувальних засобів при реабілітації хворих з патологією опорно-рухового апарату різного генезу.

---

**Література**

Санаторно-курортне лікування пацієнтів з хронічними больовими синдромами на курорті Хмельник; під ред. Стеблюка В.В. /І.К. Бабова, О.В. Бурлака, С.І.Мудрий [та ін.]. - К: Центрально-Українське видавництво.- 2010.- 160с.

Маколинець В.І. Рефлексотерапія посттравматичного міофасціального болювого синдрому верхніх

конечностей /В.І.Маколинець, В.В.Мельник //Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія.- 2002.- №1.- С.50-54.

Пашковский И.Б. Миофасциальный болевой синдром и фибромиалгия (клинические особенности и медицинская реабилитация) /И.Б.Пашковский //Вестник физиотерапии и курортол.- 2003.- Т.9, №2.- С.76-79.

Самосюк И.З. Радоноterapia: проблемы и перспективы /И.З.Самосюк, С.Н.Федоров, Н.В.Думин //Укр. мед. часопис.- 2000.- №2.- С.119-123.

Хоменко В.М. Спектр і частота функціональних розладів у хворих на фіброміалгію /В.М.Хоменко, М.А.-Станіславчук //Український ревматологічний журнал.- 2006.- №4.- С.41-44.

---

**ВЛИЯНИЕ РАДОНОВЫХ ВОД КУРОРТА ХМЕЛЬНИК НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ МЫШЕЧНЫМИ БОЛЯМИ**

**Мудрый С.И., Мудрый А.И.**

**Резюме.** В результате исследований иммунного гомеостаза пациентов с хроническими мышечными болями (ХМБ) установлено, что при миофасциальном болевом синдроме отмечается повышенная активность гуморального иммунитета и увеличения количества В-лимфоцитов, а у больных с фибромиалгией отмечается снижение клеточного иммунитета за счет уменьшения количества Т-хелперов и Т-натуральных киллеров. Под воздействием радонотерапии у больных фибромиалгией отмечается увеличение количества Т-лимфоцитов, преимущественно за счет Т-хелперов, нормализация соотношения Тх/Тс. Также у пациентов с ХМБ отмечена тенденция к уменьшению содержания В-лимфоцитов, что очевидно связано со снижением иммунной реактивности организма, который подтверждается снижением концентрации иммуноглобулинов класса М.

**Ключевые слова:** фибромиалгия, мышечные боли, иммунитет, радоноterapia.

---

**EVALUATION OF EFFECTS RADON WATER ON HEALTH RESORT KHMILNYK TO IMMUNE HOMEOSTASIS DATES IN PATIENTS WITH CHRONIC MUSCULAR PAIN**

**Mudriy S.I., Mudriy A.I.**

**Summary.** As a result of study of immune homeostasis in patients with chronic muscular pain, that at myofascial pain syndrome is the overactivity of humoral immunity and increase B-cells, and for patients with fibromyalgia the decline of cell-immunity is marked due to diminishing of amount of T-helpers and T-natural killers. Under act of radon-therapy the patients with fibromyalgia have increasing of T-cell, mainly due to T-helpers, normalization of correlation of Th/Ts. Also for patients with myofascial pain syndrome is marked a tendency to diminishing of content of B-cells, that is obviously related to the decline of immune reactivity of organism which is confirmed the decline of Ig M concentration.

**Key words:** fibromyalgia, muscular pain, immunity, radon-therapy.

---

© Палій І.К., Дідик Н.В., Лисунець О.В., Постовітенко К.П.

**УДК:** 616.72-002.77:616.15

---

**ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ЛІПІДТРАНСПОРТНОЇ ФУНКЦІЇ КРОВІ І ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

**Палій І.К., Дідик Н.В., Лисунець О.В., Постовітенко К.П.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** У статті наведено дані про зміни ліпідтранспортної функції крові та варіабельності серцевого ритму у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА). Було встановлено, що у хворих на ЮРА суттєво зростає рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів. Зміна симпатико-парасимпатичного балансу переважає у бік симпатичної активації нервової системи. Отримані результати свідчать про наявність десинхронізації в роботі

нейрон-гуморальної системи у хворих на ЮРА.

**Ключові слова:** гуморальна регуляція, ювенільний ревматоїдний артрит, ліпідтранспортна функція крові, варіабельність серцевого ритму.

### Вступ

Стан проблеми поширеності ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) серед ревматологічних захворювань створив необхідність загострити увагу медичної спільноти до проблеми профілактики, своєчасної діагностики та адекватного лікування системних захворювань. ЮРА належить до найбільш поширених ревматичних захворювань дитячого віку, який суттєво впливає на якість життя та стає причиною ранньої інвалідації населення.

Встановлено, що ЮРА є багатофакторним захворюванням, патогенез якого і складний, і недостатньо вивчений. Згідно сучасних положень, однією із вагомих ланок розвитку патологічного процесу при ревматоїдному артриті є дисфункція імунної системи з відповідними причинно-наслідковими змінами нейроендокринної та гуморальної систем організму [Баранова, Баженова, 2002; Лукьянова, Омельченко, 2002; Самсыгіна, Щербакова, 2004; Насонов, 2008]. Особливості регуляції нейрогуморальної системи у хворих на ЮРА та питання регуляції вегетативної нервової системи в сучасній літературі висвітлені не достатньо [Maule et al., 1997; Evrengul et al., 2004]. Отже, розглядаючи АРА як один із основних чинників, який сприяє інвалідизації населення, при наявності адекватної терапії можлива профілактика розвитку його ускладнень.

Певний практичний інтерес представляє вивчення гуморальних особливостей серцево-судинної системи в хворих на ЮРА, оскільки саме ці форми стають предикторами нейроендокринних змін організму, які на сьогоднішньому етапі досить детально вивчаються науковцями [Парнес и др., 2005].

Мета роботи - оцінка характеру порушення ліпідтранспортної функції крові та варіабельності серцевого ритму (ВСР) у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит.

### Матеріали та методи

Нами обстежено 45 хворих (39 осіб жіночої та 6 осіб чоловічої статі) у віці від 14 до 20 (в середньому  $16,2 \pm 1,0$ ) років на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) активністю запального процесу II стадії та 40 здорових осіб контрольної групи (36 осіб жіночої та 4 особи чоловічої статі) віком від 15 до 20 років (в середньому  $17,4 \pm 1,0$ ) років. Для постановки діагнозу ЮРА використовували клінічні і параклінічні критерії класифікації, наведеної у "Протоколах діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей", Наказ МОЗ України № 362 від 2005.

Всім хворим проводилось об'єктивне клінічне обстеження, яке включало визначення активності ЮРА за шкалою (ШАХ) [van der Heijde, Jacobs, 1998]. Функціо-

нальний стан хворих визначали за опитувальником стану здоров'я HAQ [Fries et al., 1980]. Рівні С-реактивного протеїну (СРП) та фактору некрозу пухлини -альфа (ФНП- $\alpha$ ) у сироватці крові визначали імуноферментними методами з використанням стандартного набору фірми "Diagnostic Automation Inc" (США) та "Chemicon International" (Temecula, CA) відповідно. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), серомукоїди, циркулюючі імунокомплекси (ЦІК) визначали загальноприйнятими методами.

Усім хворим, включеним у дослідження, крім холтеровського моніторингу ЕКГ, було проведено визначення стану ліпідтранспортної функції крові і варіабельності серцевого ритму (ВСР). Визначення ліпідтранспортної функції крові проводили уніфікованими методами: 1) вміст тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові визначали уніфікованим методом з використанням стандартного набору "Лахема" (Чехія); 2) вміст загального холестерину (ЗХС) в сироватці крові визначали ферментативним методом; 3) вміст холестерину альфаліпопротеїнів в сироватці крові визначали з використанням стандартних наборів "Філісіт-Діагностика" та "Реагент", Дніпропетровськ. Індекс атерогенності розраховували за формулою -  $(\text{ЗХС} - \text{холестерин альфаліпопротеїнів}) / \text{холестерин альфаліпопротеїнів}$ . Холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХЛ ЛПДНЩ) визначали за формулою Friedwold:  $\text{ХЛ ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2$  ммоль /л і рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХЛ ЛПНЩ) розраховували за формулою:  $\text{ХЛ ЛПНЩ} = 3\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ХС ЛПДНЩ}$  ммоль/л [Воронков, 2004; Горячковский, 1994].

Аналіз ВСР проводили за допомогою програми "КардіоБіоритм" АОЗТ "Сольвейт", Київ, згідно Рекомендацій робочої групи по вивченню ВСР (2002). Визначали наступні часові та спектральні показники ВСР: 1) стандартне відхилення величини нормальних R-R інтервалів (SDNN) в мс; 2) корінь квадратний із середнього значення суми квадратів різниць між суміжними R-R інтервалами (SMSSD) в мс; 3) відсоток послідовних інтервалів R-R, різниця між якими перевищує 50 мс (pNN50) в %; 4) потужність коливань у діапазоні дуже низьких (0,003-0,04 Гц) частот (VLF) в мс<sup>2</sup>; 5) потужність коливань у діапазоні низьких (0,04-0,15 Гц) частот (LF) в мс<sup>2</sup>; 6) потужність коливань у діапазоні високих (0,15-0,40 Гц) частот (HF) в мс<sup>2</sup>; 7) співвідношення потужності низьких до високих частот (LF/HF) в ум. од.

Для створення стаціонарності стану та "вирівнювання" умов реєстрації інтервалів R-R оцінку ВСР проводили під час сну. Період сну визначали згідно щоденника пацієнта. Для аналізу ВСР брали три 5-хвилинних інтервали. Перед розрахунком показників здійснено обов'яз-

кову корекцію з виключенням артефактів. Показники BCP представлені як середні із трьох розрахунків.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм "Microsoft Excel" для Windows-2000. Оцінювали середнє значення, стандартні помилки, достовірні відмінності за t-критерієм Стьюдента. При порівнянні частоти змін використовували критерій Фішера. Результати представлені як  $M \pm \delta$ .

### Результати. Обговорення

Результати проведеного дослідження (рис. 1) свідчили, що у хворих основної клінічної групи, в порівнянні з групою контролю, визначалось порушення ліпідтранспортної функції крові, що характеризувалось зростанням рівня ЗХС і ХЛ ЛПНЦ (медіана 6,1 ммоль/л і 3,6 ммоль/л відповідно) і спостерігалось у 27 (60,0%); збільшення концентрації ТГ (2,1 ммоль/л) спостерігалось у 7 (15,5%) та зростанням рівня ЗХС, ХЛ ЛПНЦ і ТГ (6,2 ммоль/л, 3,7 ммоль/л 2,0 ммоль/л відповідно) визначалось у 11 (24,4%) пацієнтів.

У свою чергу, в хворих контрольної групи порушення ліпідтранспортної функції крові визначали у 5 (12,5%) пацієнтів, яке полягало у гіпертригліцидемії (2,1 ммоль/л) і не було статистично достовірним. Дані результатів порушення відповідного порушення функції крові наведені на рисунку 2.

Таким чином, результати проведеного аналізу демонстрували, що у пацієнтів на ЮРА спостерігалось суттєве порушення ліпідтранспортної функції крові (суттєве зростання рівня ЗХЛ, ХЛ ЛПНЦ і ТГ), що підтверджували думку про обтяжену спадковість до серцево-судинних захворювань хворих із ЮРА. Наявність випадків реєстрації гіпертригліцидемії у пацієнтів контрольної групи носить випадковий характер (пацієнти контрольної групи відбирались по мірі поступлення у поліклінічне відділення МКЛ "Центр матері і дитини" м. Вінниця).

Аналіз BCP (рис. 3) свідчив про суттєві відмінності практично у всіх статистичних і спектральних показниках BCP між хворими контрольної і основної клінічної і групи - спостерігалось зростання величини SDNN (135,7 проти 102,8 мс,  $p=0,034$ ), RMSSD (39,5 проти 31,9 мс,  $p=0,004$ ), рNN50% (36,9 проти 23,5 мс,  $p=0,042$ ), HF (784,8 проти 625,1 мс<sup>2</sup>,  $p<0,0001$ ) та зниження VLF (1230,6 проти 1803,1 мс<sup>2</sup>,  $p<0,0001$ ) і співвідношення LF/HF (1,5 проти 2,4).

Отже, у хворих на ЮРА спостерігається зміна симпатико-парасимпатичного балансу в бік активації симпатичної, що підтверджує порушення вегетативного контролю серцевої діяльності і несприятливість прогнозу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наявність ювенільного ревматоїдного артриту у пацієнтів асоціюється з суттєвим порушенням ліпідтранспортної функції крові, що характеризується, насампе-

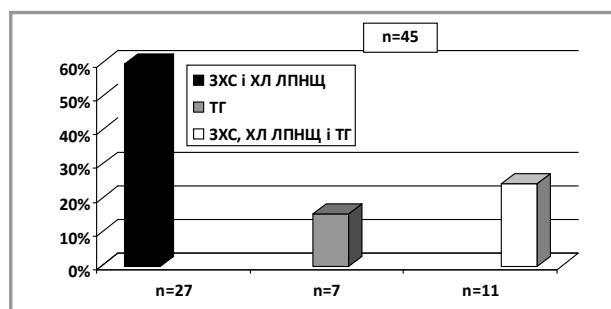


Рис. 1. Порушення ліпідтранспортної функції крові у хворих на ЮРА, n, %.

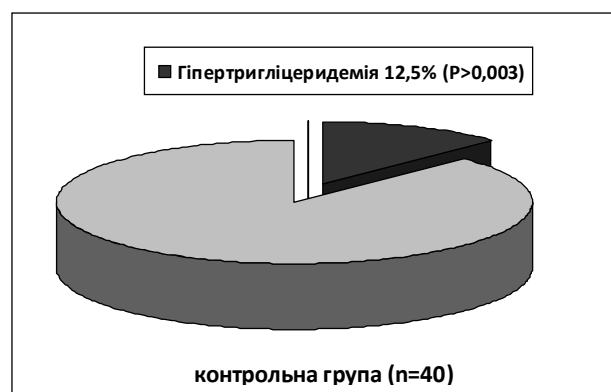


Рис. 2. Розподіл порушення ліпідтранспортної функції крові у пацієнтів контрольної групи, n, %.

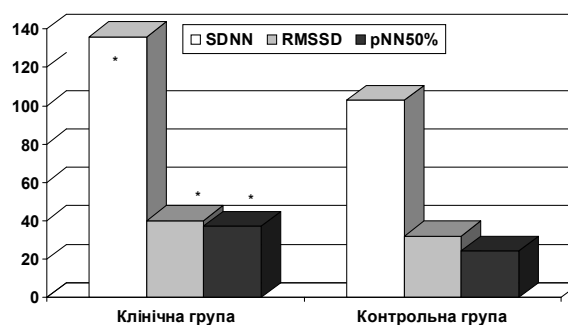


Рис. 3. Аналіз варіабельності серцевого ритму у хворих контрольної і клінічної групи, мс.

Примітка: \* - достовірність відмінності показників при порівнянні з контрольною групою.

ред, зростанням рівня ЗХС, ХЛ ЛПНЦ і ТГ.

2. Наявність ювенільного ревматоїдного артриту у хворих асоціюється з суттєвим порушенням вегетативної регуляції серцевого ритму, що характеризується зниженням загального BCP, симпатичної і парасимпатичної активності та гуморальних метаболічних впливів на серце

3. Наявність відхилень показника ТГ відносно фізіологічної норми у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит потребує подальшого академічного та клінічного вивчення.

Перспективи подальших досліджень ґрунтуються на продовженні вивченні ліпідтранспортної функції крові і варіабельності серцевого ритму у хворих на ЮРА з

метою вивчення предикторів розвитку захворювання, що в подальшому дасть змогу розробити нові та удос-

коналити існуючі методи медичної та соціальної профілактики даної патології.

### Література

- Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність: практичний посібник. - К.: Четверта хвиля, 2004. - 198 с.
- Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии. - Одесса: ОКФА, 1994. - 415 с.
- Детская ревматология: Рук-во для врачей (под ред. А.А. Баранова, Л.В. Баженовой). - М.: Медицина, 2002. - 336 с.
- Долгосрочный прогноз у больных ревматоидным артритом в зависимости от исходной вариабельности сердечного ритма / Парнес Е.Я., Красносельский М.Я., Цурко В.В. [и др.] // Тер. архив. - 2005. - № 9. - С. 77 - 80.
- Кардиология и ревматология детского возраста: Рук-во для врачей (под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербакowej). - М.: Мед. практика, 2004. - 735 с.
- Клинические рекомендации. Ревматология (под ред. Е.Л. Насонова). - Москва: "ГОЭТАР-Медиа", 2008. - С. 120 - 141.
- Ревматоидный артрит у детей (под ред. Е.М. Лукьяновой, Л.И. Омельченко). - К.: Книга плюс, 2002. - 176 с.
- Autonomic nervous dysfunction in systemic lupus and rheumatoid arthritis: possible pathogenic role of autoantibodies to autonomic nervous structures / Maule S., Quadri R., Mirante D. [et al.] // Clin. Exp. Immunol. - 1997. - Vol. 110. - P. 423 - 427.
- Heart rate variability in patients with rheumatoid arthritis / Evrengul H., Dursunoglu D., Cobankara V. [et al.] // Rheumatol. Int. - 2004. - Vol. 24(4). - P. 198 - 202.
- Measurement of patient outcome in arthritis / Fries J.F., Spitz P., Kraines R.G. [et al.] // Arthritis Rheum. - 1980. - Vol. 23. - P. 137 - 145.
- van der Heijde D.M. The original "DAS" and the "DAS28" are not interchangeable: comment on the articles by Prevoo et al. / van der Heijde D.M., Jacobs J.W. // Arthritis Rheum. - 1998. - Vol. 41. - P. 942 - 943.

---

### ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ И ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**Палий И.К., Дидык Н.В., Лысуец О.В., Постовитенко К.П.**

**Резюме.** В статье приведены данные о изменении липидтранспортной функции крови и вариабельности сердечного ритма у больных на ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА). Было установлено, что у больных на ЮРА существенно возрастает уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов. Изменения симпатико-адреналового баланса склоняется к преобладанию активации симпатической нервной системы.

**Ключевые слова:** гуморальная регуляция, ювенильный ревматоидный артрит, липидтранспортная функция крови, вариабельность сердечного ритма.

### FEATURES OF INFRINGEMENT LIPIDTRANSPORT FUNCTION OF BLOOD AND HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

**Paliy I.K., Didyc N.V., Lisunets O.V., Postovitenko K.P.**

**Summary.** In the article the data on discharge of lipidtransport function of blood and heart rate variability in patients with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) were presented. It was found that the patients who have JRA significantly increase the levels of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, triglycerides. The finding confirmed the presence of desynchronization in the neurohumoral system activity. Changes in sympathoadrenal balance tends to be dominated by activation of the sympathetic nervous system. The results indicate the presence of desynchronization of neurohumoral systems in patients with JRA.

**Key words:** humoral regulation, juvenile rheumatoid arthritis, lipidtransport function of blood, heart rate variability.

---

© Шепель Т.Г.

**УДК:** 616.12.-009.72-07-085

### ЗМІНИ АКТИВНОСТІ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВІ ТА СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ПІД ВПЛИВОМ ФОЗІНОПРИЛУ З ГІПОТІАЗИДОМ (ФОЗІКАРДУ Н) ТА ЕПЛЕРЕНОНУ

**Шепель Т.Г.**

Кафедра сімейної медицини Запорізької медичної академії післядипломної освіти (бульвар Вінтера 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

---

**Резюме.** Зміни активності ренін-ангіотензин-альдостеронові та симпатико-адреналової систем у хворих на хронічну серцеву недостатність під впливом фозікарду Н та еплеренону. Під спостереженням знаходилось 25 пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю II та III функціонального класу по NYHA, яким на протязі 3-х місяців проводилось лікування фозіноприлом з гіпотіазидом (фозікардом Н) та еплереноном (інспра). Проведені дослідження показали високу ефективність застосування даних засобів, які призводили до нормалізації вмісту реніну та альдостерону, істотного зниження добової екскреції норадреналіну та покращення якості життя.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, ренін, альдостерон, норадреналін, фозіноприл з гіпотіазидом, еплеренон.

метою вивчення предикторів розвитку захворювання, що в подальшому дасть змогу розробити нові та удосконалити існуючі методи медичної та соціальної профілактики даної патології.

### Література

- Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність: практичний посібник. - К.: Четверта хвиля, 2004. - 198 с.
- Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии. - Одесса: ОКФА, 1994. - 415 с.
- Детская ревматология: Рук-во для врачей (под ред. А.А. Баранова, Л.В. Баженовой). - М.: Медицина, 2002. - 336 с.
- Долгосрочный прогноз у больных ревматоидным артритом в зависимости от исходной вариабельности сердечного ритма / Парнес Е.Я., Красносельский М.Я., Цурко В.В. [и др.] // Тер. архив. - 2005. - № 9. - С. 77 - 80.
- Кардиология и ревматология детского возраста: Рук-во для врачей (под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербакowej). - М.: Мед. практика, 2004. - 735 с.
- Клинические рекомендации. Ревматология (под ред. Е.Л. Насонова). - Москва: "ГОЭТАР-Медиа", 2008. - С. 120 - 141.
- Ревматоидный артрит у детей (под ред. Е.М. Лукьяновой, Л.И. Омельченко). - К.: Книга плюс, 2002. - 176 с.
- Autonomic nervous dysfunction in systemic lupus and rheumatoid arthritis: possible pathogenic role of autoantibodies to autonomic nervous structures / Maule S., Quadri R., Mirante D. [et al.] // Clin. Exp. Immunol. - 1997. - Vol. 110. - P. 423 - 427.
- Heart rate variability in patients with rheumatoid arthritis / Evrengul H., Dursunoglu D., Cobankara V. [et al.] // Rheumatol. Int. - 2004. - Vol. 24(4). - P. 198 - 202.
- Measurement of patient outcome in arthritis / Fries J.F., Spitz P., Kraines R.G. [et al.] // Arthritis Rheum. - 1980. - Vol. 23. - P. 137 - 145.
- van der Heijde D.M. The original "DAS" and the "DAS28" are not interchangeable: comment on the articles by Prevoo et al. / van der Heijde D.M., Jacobs J.W. // Arthritis Rheum. - 1998. - Vol. 41. - P. 942 - 943.

---

### ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ И ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**Палий И.К., Дидык Н.В., Лысунец О.В., Постовитенко К.П.**

**Резюме.** В статье приведены данные о изменении липидтранспортной функции крови и вариабельности сердечного ритма у больных на ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА). Было установлено, что у больных на ЮРА существенно возрастает уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов. Изменения симпатико-адреналового баланса склоняется к преобладанию активации симпатической нервной системы.

**Ключевые слова:** гуморальная регуляция, ювенильный ревматоидный артрит, липидтранспортная функция крови, вариабельность сердечного ритма.

### FEATURES OF INFRINGEMENT LIPIDTRANSPORT FUNCTION OF BLOOD AND HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

**Paliy I.K., Didyc N.V., Lisunets O.V., Postovitenko K.P.**

**Summary.** In the article the data on discharge of lipidtransport function of blood and heart rate variability in patients with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) were presented. It was found that the patients who have JRA significantly increase the levels of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, triglycerides. The finding confirmed the presence of desynchronization in the neurohumoral system activity. Changes in sympathoadrenal balance tends to be dominated by activation of the sympathetic nervous system. The results indicate the presence of desynchronization of neurohumoral systems in patients with JRA.

**Key words:** humoral regulation, juvenile rheumatoid arthritis, lipidtransport function of blood, heart rate variability.

---

© Шепель Т.Г.

**УДК:** 616.12.-009.72-07-085

### ЗМІНИ АКТИВНОСТІ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВІ ТА СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ПІД ВПЛИВОМ ФОЗІНОПРИЛУ З ГІПОТІАЗИДОМ (ФОЗІКАРДУ Н) ТА ЕПЛЕРЕНОНУ

**Шепель Т.Г.**

Кафедра сімейної медицини Запорізької медичної академії післядипломної освіти (бульвар Вінтера 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

---

**Резюме.** Зміни активності ренін-ангіотензин-альдостеронові та симпатико-адреналової систем у хворих на хронічну серцеву недостатність під впливом фозікарду Н та еплеренону. Під спостереженням знаходилось 25 пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю II та III функціонального класу по NYHA, яким на протязі 3-х місяців проводилось лікування фозіноприлом з гіпотіазидом (фозікардом Н) та еплереноном (інспра). Проведені дослідження показали високу ефективність застосування даних засобів, які призводили до нормалізації вмісту реніну та альдостерону, істотного зниження добової екскреції норадреналіну та покращення якості життя.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, ренін, альдостерон, норадреналін, фозіноприл з гіпотіазидом, еплеренон.

**Вступ**

Хронічна серцева недостатність (ХСН) відноситься до найбільш частих і серйозних ускладнень ішемічної хвороби серця (ІХС) [Агеев и др., 2004]. Вважається, що загальна кількість хворих на ХСН у світі наближається до 15 млн. чоловік. Разом з тим, істотне зниження летальності від серцево-судинних захворювань, досягнуте за останні роки у більшості індустріальних країн світу, не супроводжується зниженням летальності від ХСН, також як і зниження госпіталізації по цій причині [Zancetti et al., 2004; Hobbs et al., 2007]. Таким чином, ХСН продовжує залишатись летальною стадією серцево-судинної патології, обумовленої переважно ІХС [Воронков та ін., 2006]. У патогенезі ХСН важливу роль відіграє нейро-гуморальна активація, яка проявляється активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатико-адреналової систем. По даних ряду авторів [Беленков, Мареев, 2008; Воронков, 2009; Jaarsma, van Veldhuisen, 2008] гіперреактивність симпатико-адреналової і ренін-ангіотензин-альдостеронової систем є прогностично несприятливим показником у хворих з ХСН, так як призводить до затримки рідини у тканинах, збільшення об'єму циркулюючої крові та вазоконстрикції, що передумовлює застосуванні інгібіторів АПФ [Гильмутдинова, 2005; Berdah et al., 2008; Zancetti, 2004] та прямих інгібіторів альдостерону, однак їх вплив на перебіг ХСН у хворих з ІХС вивчений недостатньо [Гавриш та ін., 2007; Рябенко, 2009; Ferenc, 2007]. Метою дослідження було вивчення особливості впливу фозіноприлу з гіпотіазидом (фозікард-Н) та еплеренону (інспра) на рівень реніну і альдостерону плазми крові та показники добової секреції катехоламінів у хворих на ХСН II та III функціонального класу по NYHA.

**Матеріали та методи**

Обстежено 25 пацієнтів (51,7±4,8 роки; чоловіків - 13, жінок - 12) з ХСН, обумовленою ІХС, серед яких у 15 пацієнтів був II функціональний клас ХСН відповідно до класифікації NYHA і 10 хворих з ХСН III функціонального класу. Діагноз ХСН встановлювався згідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих [Воронков, 2006].

При ХСН II функціонального класу призначався фозікард-Н один раз на добу у дозі 5-20 мг, а при його недостатній ефективності у пацієнтів з III ФК ХСН в комплекс лікування включався фозікард-Н у сполученні з селективним інгібітором альдостерону еплереноном (інспра) у дозі 25-50 мг на добу. Курс лікування складав 3 місяці. З метою контролю була обстежена група здорових осіб відповідної статі та віку (50,9±4,3 роки) у кількості 15 чоловік (чоловіків - 8, жінок - 7). Кров для визначення вмісту реніну та альдостерону

брали до та після проведення лікування, а активність симпатико-адреналової системи оцінювали за даними добової екскреції норадреналіну.

Вміст реніну і альдостерону визначався радіоімунним методом з використанням лічильника гама-випромінювань "Rack Gamma" (Швеція) і наборів фірми "Immunotech" (Чеська республіка).

Стан симпатико-адреналової системи оцінювався за даними добової екскреції норадреналіну за уніфікованою методикою Е.Ш. Матліної [Колб и др., 1976] з використанням флуоресцентного спектрофотометра фірми "НПАСНІ" (Японія).

Якість життя оцінювалась за допомогою Міннесотського опитувальника якості життя у хворих на хронічну серцеву недостатність.

Матеріал оброблений за допомогою комп'ютерних програм "Statistica" for Windows 6.1" (№ ліцензії AXXR712D833214FAN5). Розраховували параметри нормального розподілення: середні вибірки (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку середньої арифметичної (m) та t-критерій Ст'юдента. При співвідношенні  $t < t$  критичного для заданого рівня значимості ( $\alpha=0,05$ ) по таблиці квантильми t-розподілення визначалась достовірність розбіжностей.

**Результати. Обговорення**

Як показали проведені дослідження (табл. 1), з наростанням функціонального класу ХСН відносно контрольної групи здорових відмічалась прогресуюча активація ренін-ангіотензинової системи. Так уже у пацієнтів з II функціональним класом ХСН відносно контролю збільшення вмісту реніну складало 9,1% ( $p<0,001$ ), у хворих з III функціональним класом - 16,4% ( $p<0,001$ ).

Водночас, дуже важливим для визначення ролі гуморальних механізмів формування і прогресування ХСН було вивчення рівня секреції альдостерону. Проведені нами дослідження показали, що у хворих на ХСН II та III функціонального класу відносно контрольної групи здорових відмічалось збільшення секреції альдостерону, яке при ХСН II функціонального класу складало 6,1 % і при ХСН III функціонального класу - 12,1%.

Стан симпатико-адреналової системи у хворих на ХСН був вивчений за даними добової екскреції норадреналіну. Як видно з представлених даних, у обох гру-

**Таблиця 1.** Показники секреції реніну, альдостерону, добової екскреції норадреналіну у хворих на ХСН.

Показник	Контроль (здорові)	ХСН II ФК (1 група)		ХСН III ФК (2 група)	
		До лік.	Після лік.	До лік.	Після лік.
Ренін, мкг /л/год	5,5±0,1	6,0±0,2*	5,6±0,1	6,4±0,3*	5,7±0,1**
Альдостерон, нг/мл	3,3±0,1	3,5±0,1	3,0±0,1**	3,7±0,2*	3,4±0,1**
Норадреналін, нмоль/д	91,5±3,2	109,6±2,7*	94,6±3,3**	114,2±3,0*	98,2±4,2**

**Примітки:** \* - розбіжності достовірні відносно здорових ( $p<0,05$  -  $p<0,001$ ); \*\* - розбіжності достовірні відносно даних до лікування ( $p<0,05$  -  $p<0,001$ ).

пах хворих відносно здорових спостерігалось достовірне збільшення екскреції норадреналіну, яке складало, відповідно, 19,8% ( $p < 0,001$ ) і 24,8% ( $p < 0,001$ ).

У процесі лікування відмічалось зменшення вмісту реніну (1 група - 6,7%; 2 група - 10,9% ( $p < 0,001$ ) і альдостерону (1 група - 14,3%,  $p < 0,001$ ; 2 група - 8,1% ( $p > 0,05$ )).

При аналізі динаміки норадреналіну у процесі лікування хворих у обох групах спостерігалось достовірне зменшення рівня його добової екскреції: ХСН II функціонального класу - 19,8% ( $p < 0,01$ ); ХСН III функціонального класу - 14,0% ( $p < 0,01$ ). Як відомо [Гильмутдинова, 2005], застосування інгібіторів АПФ сприяє підвищенню концентрації реніну. Разом з тим, наші спостереження свідчать, що рівень реніну та альдостерону мав тенденцію до зниження у зв'язку з тим, що фозіноприл застосовується у комбінації з гідрохлортиазидом (фозикард-Н) та еплереноном (інспра), що

[Агеев и др., 2004; Воронков, 2009; Беленков, Мареев, 2008] призводить до підвищення ефективності лікування хворих.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. ХСН супроводжується активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатико-адреналової систем, яка істотно ускладнює її перебіг та знижує якість життя хворих.

2. Довготривала 3-місячна терапія з включенням у комплекс лікування фозикарду Н та еплеренону (інспра) призводить до зниження рівня реніну і альдостерону та покращення якості життя хворих.

Подальше вивчення ролі гуморальних факторів викликає не тільки необхідність довготривалого амбулаторного спостереження за даною категорією хворих, а і дослідження ендотеліальних факторів.

### **Література**

- Агеев Ф.Т. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПоХА О ХСН) / Ф.Т. Агеев, М.О. Даниелян, В.Ю. Мареев [и др.] // Сердечная недостаточность. - 2004. - № 1. - С. 4 - 7.
- Беленков Ю.Н. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Кардиология. - 2008. - № 2. - С. 6 - 16.
- Воронков Л.Г. Предупреждение декомпенсации кровообращения у больных с хронической сердечной недостаточностью / Л.Г. Воронков // Укр. кардіол. журн. - 2009. - № 1. - С. 97 - 101.
- Воронков Л.Г. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостаточності у дорослих / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрій [та ін.] // Укр. кардіол. журн. - 2006. - № 5. - С. 107 - 117.
- Гавриш О.С. Транспортно-трофічне забезпечення міокарда у разі некоронарогенної хронічної серцевої недостатності / О.С. Гавриш, Н.В. Шульц, Е.М. Бесага // Кровообіг та гемостаз. - 2007. - № 3. - С. 79 - 84.
- Гильмутдинова Л.Т. Влияние фозиноприла натрия на функциональное состояние эндотелия у больных с артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / Л.Т. Гильмутдинова // Кардиология. - 2005. - Т. 45, № 1. - С. 45 - 50.
- Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. - Минск: "Беларусь", 1976. - С. 256 - 263.
- Рябенко Д.В. Некоторые проблемы фармакотерапии хронической сердечной недостаточности / Д.В. Рябенко // Український кардіологічний журнал. - 2009. - № 3. - С. 94 - 102.
- Berdah J. Study of the efficacy and safety of fozinopril in general practice in 19 435 hypertensive patients (FLIGHT Study) / J. Berdah, M. Guest, M. Salvador // Ann. Cardiol. Angiol. - 2008. - Vol. 47. - P. 169 - 175.
- Ferenc F. Лікування серцевої недостатності: сучасний стан проблеми / F. Ferenc // Внутрішня медицина. - 2007. - № 2. - С. 29 - 33.
- Hobbs F.D.R. Prognosis of all cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 year mortality follow up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study (ECHOES) / Hobbs F.D.R., Roalfe A.K., Davis R.C. [et al.] // Heart J. - 2007. - Vol. 28. - P. 1128 - 1134.
- Jaarsma T. When, how and where should we "coach" patients with heart failure: the COACH results in perspective / T. Jaarsma, D.J. van Veldhuisen // Eur. J. Heart. Fail. - 2008. - Vol. 10. - P. 331 - 333.
- Zancetti A. Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorothiazide with or without lipid lowering with pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis. Principal results of PHYLLIS - a randomized double-blind trial / A. Zancetti, G. Crepaldi, G. Bond [et al.] // Stroke. - 2004. - Vol. 35. - P. 2807 - 2812.

### **ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ И СИМАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОД ВЛИЯНИЕ ФОЗИНОПРИЛА С ГИПОТИАЗИДОМ (ФОЗИКАРДА Н) И ЭПЛЕРЕНОНА**

**Шепель Т.Г.**

**Резюме.** Под наблюдением находилось 25 пациентов с хронической сердечной недостаточностью II и III функционального класса по НУНА, которым на протяжении 3-х месяцев проводилось лечение фозиноприлом с гипотиазидом и эплереноном. Проведенные исследования показали высокую эффективность применения данных препаратов, которые приводили к нормализации содержания ренина и альдостерона, существенному снижению суточной экскреции норадреналина и улучшению качества жизни.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ренин, альдостерон, норадреналин, фозиноприл с гипотиазидом, эплеренон.

**CHANGES IN THE ACTIVITY OF THE RENNIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON AND SIMATIC-ADRENAL SYSTEMS IN THE PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC FAILURE UNDER THE ACTION OF FOSINOPRIL AND HYPOTHIAZID AND EPLERON****Shepel T.G.**

**Resume.** 25 patients with chronic cardiac failure of II and III functional class according to NYHA were observed when they were under the treatment with Fosinopril and Hypothiazid and Eplerenon during 3 months. The research results have shown the high effectiveness of the preparations application, which have normalized rennin and aldosteron content, reduced daily noradrenaline excretion and improved the quality of life.

**Key words:** chronic cardiac failure, rennin, aldosteron, noradrenaline, Fosinopril and Hypothiazid, Epleron.

---

© Палій І.К., Постовітенко К.П., Філенко Л.В., Дідик Н.В., Лисунець О.В.

**УДК:** 616.72-002:616-053.2/.5

**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ РЕАКТИВНИХ АРТРИТИВ У ПАЦІЄНТІВ ДИТЯЧОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ****Палій І.К., Постовітенко К.П., Філенко Л.В., Дідик Н.В., Лисунець О.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В сучасній ревматології існує багато проблем, що потребують глибокого вивчення. У статті наведено дані про роль етіологічних чинників у дебюті реактивного артрити та подальші клінічні особливості перебігу захворювання у хворих на реактивний артрит (РеА). Було встановлено, що клінічна картина захворювання у хворих на РеА суттєво залежить від виду збудника інфекційного процесу організму, а саме: інфекції носоглоткового апарату, інфекції шкірних покривів, інфекції кишково-шлункового тракту чи інфекції уrogenітального апарату. Було доведено, що залежно від типу інфекційного агента змінюється як активність перебігу запального процесу так і зони враження самих суглобів. Отримані результати свідчили про наявність кореляційного зв'язку між захворюваннями матері і плода та можливістю захворювання сполучної тканини у дитячому та юнацькому віці. Проведені дослідження нададуть можливість підвищити ефективність лікування серцевих захворювань в системі практичної охорони здоров'я.

**Ключові слова:** гуморальна регуляція, реактивний артрит, серологічна діагностика.

---

**Вступ**

Реактивні артрити (РеА) - це група запальних захворювань суглобів, при яких чітко чи з високою ймовірністю прослідковується зв'язок суглобового ураження з певним інфекційним чинником. Зв'язок з інфекцією може бути епідеміологічним, генетичним, клінічним, що дає змогу поділяти артрити саме на інфекційні, пост-інфекційні та власне реактивні. Інфекційні артрити - це швидко прогресуючі запально-деструктивні хвороби суглобів, пов'язані з проникненням до них мікробів. Синонімами інфекційних артритів є інфект-артрити та септичні артрити. В залежності від етіологічних факторів інфекційні артрити поділяються на бактеріальні (специфічні та неспецифічні), вірусні та грибові. Подібними є механізми розвитку гострих артритів у разі паразитарних захворювань (інвазія паразитів до суглоба та алергічні артрити [Лукьянова, Омельченко, 2002; Свінціцький та ін., 2006; Насонов, 2008].

РеА займають одне з перших місць серед запальних захворювань суглобів, а поширеність їх за останні роки збільшилась і складає 75,1 випадків на 100000 дитячого населення [Волосовець, 2001]. Вище згадана патологія належить до XIII класу (хвороби кістково-м'язевої системи і сполучної тканини - згідно МКХ-X) і входить до групи інфекційних артропатій, етіологічним чинником яких є різні мікробіологічні агенти. На сьогоднішній день, етіологічними факторами РеА є різні бактеріальні та вірусні чинники. Найбільш часто визначається зв'язок захворювання з збудниками кишкової, носоглотко-

вої та уrogenітальної інфекції. Рідко зустрічаються РеА, зумовлені збудниками інших інфекцій. Не можна сказати, що діагностика РеА не являє собою певні труднощі перед лікарями практичної охорони здоров'я, хоча і велику частку для правильного постановки клінічного діагнозу РеА відіграє вірно зібраний анамнез та досконале об'єктивне обстеження хворого. Біохімічне ж дослідження крові та бактеріологічне дослідження синовіальної рідини слугує в основному для визначення важкості запального процесу, виду етіологічного агента та можливості адекватного підбору антибактеріальної та противірусної терапії. Безперечною умовою постановки діагнозу РеА є абсолютне виключення у хворого ознак будь-якого іншого ревматологічного захворювання [Беляева, 2000].

*Мета роботи* - оцінка впливу етіологічного виду збудника інфекції на тип клінічної картини РеА та зміни гострофазових лабораторних показників запалення.

**Матеріали та методи**

Для досягнення мети нашого дослідження було проведено клініко-лабораторне обстеження 48 хворих із РеА віком від 14 до 30 років (середній вік  $21 \pm 1,2$  роки) та 25 осіб контрольної групи без будь-яких захворювань сполучної тканини та опорно-рухового апарату віком від 15 до 25 років (в середньому  $20 \pm 0,6$  років). Гендерний розподіл представників контрольної та основної клінічної групи наведений на рисунку 1.



**CHANGES IN THE ACTIVITY OF THE RENNIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON AND SIMATIC-ADRENAL SYSTEMS IN THE PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC FAILURE UNDER THE ACTION OF FOSINOPRIL AND HYPOTHIAZID AND EPLERON****Shepel T.G.**

**Resume.** 25 patients with chronic cardiac failure of II and III functional class according to NYHA were observed when they were under the treatment with Fosinopril and Hypothiazid and Eplerenon during 3 months. The research results have shown the high effectiveness of the preparations application, which have normalized rennin and aldosteron content, reduced daily noradrenaline excretion and improved the quality of life.

**Key words:** chronic cardiac failure, rennin, aldosteron, noradrenaline, Fosinopril and Hypothiazid, Epleron.

---

© Палій І.К., Постовітенко К.П., Філенко Л.В., Дідик Н.В., Лисунець О.В.

**УДК:** 616.72-002:616-053.2/.5

**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ РЕАКТИВНИХ АРТРИТИВ У ПАЦІЄНТІВ ДИТЯЧОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ****Палій І.К., Постовітенко К.П., Філенко Л.В., Дідик Н.В., Лисунець О.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В сучасній ревматології існує багато проблем, що потребують глибокого вивчення. У статті наведено дані про роль етіологічних чинників у дебюті реактивного артрити та подальші клінічні особливості перебігу захворювання у хворих на реактивний артрит (РеА). Було встановлено, що клінічна картина захворювання у хворих на РеА суттєво залежить від виду збудника інфекційного процесу організму, а саме: інфекції носоглоткового апарату, інфекції шкірних покривів, інфекції кишково-шлункового тракту чи інфекції уrogenітального апарату. Було доведено, що залежно від типу інфекційного агента змінюється як активність перебігу запального процесу так і зони враження самих суглобів. Отримані результати свідчили про наявність кореляційного зв'язку між захворюваннями матері і плода та можливістю захворювання сполучної тканини у дитячому та юнацькому віці. Проведені дослідження нададуть можливість підвищити ефективність лікування серцевих захворювань в системі практичної охорони здоров'я.

**Ключові слова:** гуморальна регуляція, реактивний артрит, серологічна діагностика.

---

**Вступ**

Реактивні артрити (РеА) - це група запальних захворювань суглобів, при яких чітко чи з високою ймовірністю прослідковується зв'язок суглобового ураження з певним інфекційним чинником. Зв'язок з інфекцією може бути епідеміологічним, генетичним, клінічним, що дає змогу поділяти артрити саме на інфекційні, пост-інфекційні та власне реактивні. Інфекційні артрити - це швидко прогресуючі запально-деструктивні хвороби суглобів, пов'язані з проникненням до них мікробів. Синонімами інфекційних артритів є інфект-артрити та септичні артрити. В залежності від етіологічних факторів інфекційні артрити поділяються на бактеріальні (специфічні та неспецифічні), вірусні та грибові. Подібними є механізми розвитку гострих артритів у разі паразитарних захворювань (інвазія паразитів до суглоба та алергічні артрити [Лукьянова, Омельченко, 2002; Свінціцький та ін., 2006; Насонов, 2008].

РеА займають одне з перших місць серед запальних захворювань суглобів, а поширеність їх за останні роки збільшилась і складає 75,1 випадків на 100000 дитячого населення [Волосовець, 2001]. Вище згадана патологія належить до XIII класу (хвороби кістково-м'язевої системи і сполучної тканини - згідно МКХ-X) і входить до групи інфекційних артропатій, етіологічним чинником яких є різні мікробіологічні агенти. На сьогоднішній день, етіологічними факторами РеА є різні бактеріальні та вірусні чинники. Найбільш часто визначається зв'язок захворювання з збудниками кишкової, носоглотко-

вої та уrogenітальної інфекції. Рідко зустрічаються РеА, зумовлені збудниками інших інфекцій. Не можна сказати, що діагностика РеА не являє собою певні труднощі перед лікарями практичної охорони здоров'я, хоча і велику частку для правильного постановки клінічного діагнозу РеА відіграє вірно зібраний анамнез та досконале об'єктивне обстеження хворого. Біохімічне ж дослідження крові та бактеріологічне дослідження синовіальної рідини слугує в основному для визначення важкості запального процесу, виду етіологічного агента та можливості адекватного підбору антибактеріальної та противірусної терапії. Безперечною умовою постановки діагнозу РеА є абсолютне виключення у хворого ознак будь-якого іншого ревматологічного захворювання [Беляева, 2000].

*Мета роботи* - оцінка впливу етіологічного виду збудника інфекції на тип клінічної картини РеА та зміни гострофазових лабораторних показників запалення.

**Матеріали та методи**

Для досягнення мети нашого дослідження було проведено клініко-лабораторне обстеження 48 хворих із РеА віком від 14 до 30 років (середній вік  $21 \pm 1,2$  роки) та 25 осіб контрольної групи без будь-яких захворювань сполучної тканини та опорно-рухового апарату віком від 15 до 25 років (в середньому  $20 \pm 0,6$  років). Гендерний розподіл представників контрольної та основної клінічної групи наведений на рисунку 1.

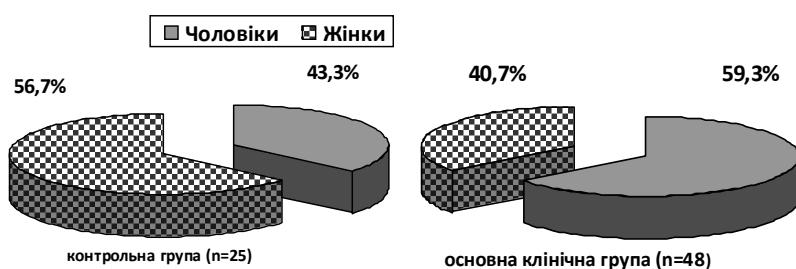


Рис. 1. Гендерний розподіл пацієнтів в контрольній і клінічній групі.

Примітка: Достовірність різниці відсотків між чоловіками і жінками в групах розрахована за критерієм  $\chi^2$ .

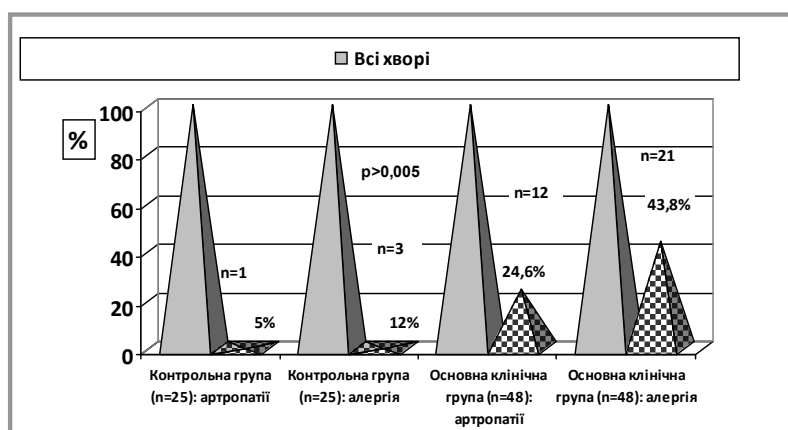


Рис. 2. Розподіл наявності обтяженого спадкового анамнезу у пацієнтів контрольної та основної клінічної групи.

Так, серед хворих із РеА реєструвалось 31 осіб чоловічої та 17 осіб жіночої статі. В свою чергу, серед осіб контрольної групи переважали пацієнти жіночої статі: 16 осіб жіночої та 9 пацієнтів чоловічої статі. Слід зауважити, що перевага пацієнтів чоловічої статі серед представників основної клінічної групи носить цілком логічний характер і корелюється з літературними даними про те, що РеА реєструється більше саме серед осіб чоловічої статі. Перевага ж осіб жіночої статі серед представників контрольної групи носить цілком випадковий характер і пов'язаний із специфікою відбору пацієнтів у групи дослідження (пацієнти відбирались по мірі поступлення в поліклінічне відділення МКЛ Центр матері і дитини м. Вінниця).

Всім пацієнтам, які приймали участь у дослідженні у сироватці крові визначали рівні С-реактивного протеїну (СРП) та фактору некрозу пухлини альфа (ФНП- $\alpha$ ) імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірми "Diagnostic Automation Inc." (США) та "Chemicon International" (Temecula, США).

Крім того, оцінка соматичного статусу проводилась з використанням лабораторних (гемограма, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), серомукоїди, циркулюючі імунокомплекси (ЦІК), титр АСЛ-О, протеїнограма, гострофазові показники запалення, імуноглобуліни класів А, М, G, E) визначали загальноприйнятими методами. Також нами використовувались наступні інструментальні

методи дослідження: ЕКГ, Ехо-КГ, рентгенографія суглобів, яка проводилась стандартним методом. З метою уточнення етіологічного фактору РеА ми використовували переважно серологічні і імуноферментні методи дослідження по виявленню специфічних антитіл до різних видів мікроорганізмів а також безпосереднє виявлення збудників в крові і в біологічних середовищах методом ПЦР. Комплекс серологічних обстежень (ПАР виявлення цитомегаловірусу, герпесу і т.д.), ІФА виявлення IgM до HCV, HSV 1/2 типу, ЦМВ, HBsAg, антиHCV) дозволили спростувати інфекційну природу захворювання РеА.

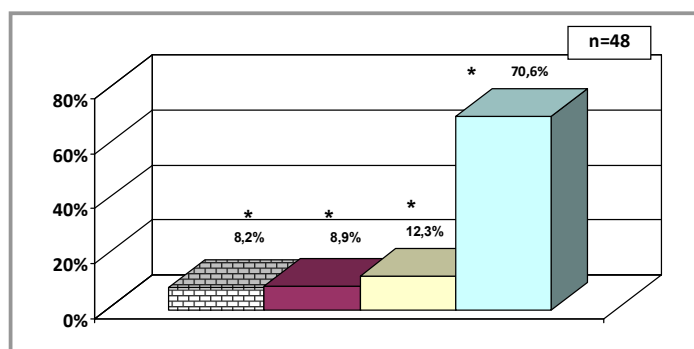
Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм "Microsoft Excel" для Windows-2000. Оцінювали середнє значення, стандартні помилки, достовірні відмінності за t-критерієм Стюдента. При порівнянні частоти змін використовували критерій Фішера. Результати представлені як  $M \pm \delta$ .

### Результати. Обговорення

В нашому дослідженні ми проаналізували спадковий анамнез відносно артропатій у осіб основної клінічної і контрольної груп і виявили, що він був обтяжений у 24,6% (n=12) осіб основної клінічної і в 5% (n=1) контрольної групи, алергологічний анамнез був обтяжений у 43,8% (n=21) основної клінічної і в 12% (n=3) осіб контрольної груп, причому, слід зауважити, що алергологічні прояви у осіб чоловічої статі основної клінічної групи реєструвались приблизно в 3 рази частіше, ніж у осіб жіночої статі, і була відсутня гендерна різниця по відношенню до виявлення обтяженого алергологічного анамнезу серед осіб контрольної групи (рис. 2).

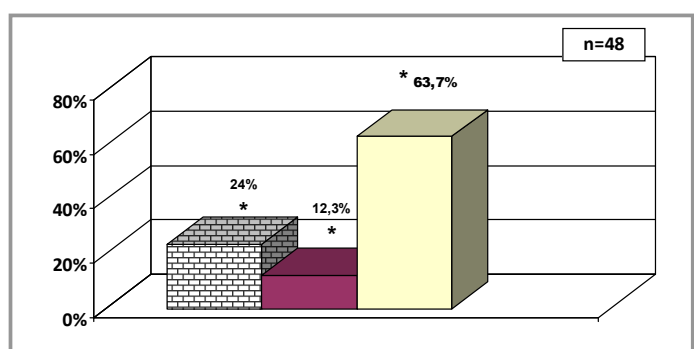
Як бачимо, у хворих основної клінічної групи майже у 2 рази (43,8 проти 24,6%) переважає зростання випадків реєстрації обтяженого алергологічного анамнезу. Це підтверджується літературними даними про те, що саме зміна аутоімунного стану організму має місце серед захворювань сполучної тканини та опорно-рухового апарату [Баранов, Баженова, 2002; Лукьянова, Омельченко, 2002; Самсыгіна, Щербакова, 2004; Насонов, 2008]. Тенденція ж збільшення випадків реєстрації алергологічного анамнезу серед пацієнтів контрольної групи (12 проти 5%) не мала достовірності ( $p > 0,005$ ).

Вивчення нами поширеності етіологічного фактору (результати наведені на рисунку 3) серед пацієнтів із РеА продемонструвало, що наявність носоглоткової інфекції (ГРВІ, ангіни, тонзиліту, аденоїдиту реєструвалось в 34 осіб - 70,6% випадків серед пацієнтів основ-



**Рис. 3.** Розподіл поширеності етіологічного фактору, як предиктора розвитку РеА у пацієнтів основної клінічної групи, %.

**Примітка:** \* - достовірність відмінності показників при порівнянні пацієнтів основної групи дослідження.



**Рис. 4.** Розподіл активності запального процесу серед пацієнтів основної клінічної групи, %.

**Примітка:** \* - достовірність відмінності показників при порівнянні пацієнтів основної групи дослідження.

ної клінічної групи та в 1 пацієнта - 2% випадків контрольної групи). Слід зауважити, що значно рідше зустрічались постентероколітичні РеА (6 осіб - 12,3%) випадків та РеА, що виникали на фоні інфекційного враження шкірних покривів (мікробної екземи, стрептодермії і т.д.) - реєструвались у 4 осіб (8,9%) випадків. РеА, асоційовані із враженням уrogenітального тракту діагностувались у 4 осіб - (8,2%) випадків.

Згідно літературних даних має місце, на сьогоднішній день, і актуальність проблеми вроджених інфекцій у дітей. Так, згідно Декларації розвитку тисячоліття ООН, дитяча смертність у віці до 5 років упродовж 1990-2018 років повинна зменшитись на 2/3. Близько 4 млн. дітей помирає щорічно у неонатальному періоді (в перші 28 днів життя), а близько 75% з них - у ранньому неонатальному періоді.

Основною із причин летальності є наявність інфекції матері і плода [Аряев, 2003]. Однак під маскою перинатальних станів, вроджених розвитку, обтяженого акушерського, соматичного анамнезу роділі слід розуміти в певній мірі одну з основних причин розвитку вище вказаних станів - трансплацентарну інфекцію, а саме: інфекційні агенти, що проникають крізь плаценту в період внутрішньоутробного розвитку плода і чинять свій вплив на закладку, формування і функціонування всіх

органів новонародженого в подальшому. До когорти трансплацентарних інфекцій відносять: *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, тbc, віруси краснухи, цитомегаловірус, вірус герпесу 1 і 2 типів, герпесу 3 типу - *Varicella zoster*, кору, парвовірусу В-19, ВІЛу. Слід зазначити, що виявлення збудника у вагітної не завжди свідчить про інфікування плода. Так у 100% плоду передаються трансплацентарним шляхом лістерії, в 50-70% - хламідії, 37% - стрептококи групи В, в 30% - мікоплазми, в 50% - цитомегаловірус при первинному інфікуванні під час вагітності [Яблонь, 2003]. Трансплацентарний шлях передачі збудника від матері до дитини можна відслідкувати за допомогою серологічного методу: визначення антитіл різних класів в сироватці крові матері. Результати серологічних реакцій трактується відповідно до виявлення в сироватці крові специфічних імуноглобулінів. Так, наявність у крові специфічних IgM, при відсутності IgG - антитіл, свідчить про ранню гостру фазу захворювання і про необхідність початку лікування або переривання вагітності. Наявність специфічних антитіл обох класів свідчить про гостру інфекцію в більш пізній фазі. В цьому випадку тактика лікування залежить від виду збудника, терміну гестації та інших обставин, що характеризують ситуацію. Наявність у вагітної лише IgG - антитіл свідчить про стан імунітету. Відсутність антитіл обох класів свідчить про те, що інфекції в минулому не було, тобто існує ймовірність первинного інфікування. Наявність у крові IgM при відсутності IgG потребує повторного (через 10 днів і

через 4 тижні) забору сироватки крові. Може бути реконверсія - поява IgG, наростання IgM, а також наростання титрів Ig може не відбуватись - в цьому випадку ми говоримо про IgM - неспецифічну реакцію. У випадку відсутності у сироватці крові IgM, IgG проводиться повторний забір крові. Сероконверсія, поява IgM підтверджують первинне інфікування.

Вивчаючи клінічні особливості пербігу РеА видно, що практично в половині випадків (47,9%) РеА мав гострий та в 52,3% - підгострий початок захворювання. Причому, клінічною особливістю було те, що при гострому дебюті захворювання в патологічний процес залучався, як правило крупний суглоб (колінний, ліктьовий і т.д.) і характеризувався припухлістю та збільшенням об'єму суглобу з обмеженням рухливості внаслідок сильного больового синдрому. Підгострий же початок РеА характеризувався помірним больовим синдромом та невираженою деформацією суглобової поверхні. Початковий період захворювання протікав переважно із розвитком моно- чи олігоартриту у 31 (64,4%) випадків. В той же час у 21 (43,1%) випадків поряд із суглобовим синдромом реєструвались зміни з боку інших органів та систем. Так, у 23 (48%) осіб визначались шкірні висипи, у 31 (65%) вторинна кардіопатія, а у 9 (18,7%) осіб - дискінезія жовчовивідного тракту.

Вивчаючи ступінь активності запального процесу виявлено, що мінімальна ступінь активності реєструвалась у 63,7% випадків, помірною - у 12,3%, максимальна - у 24,0% обстежених пацієнтів. Зміни наведені на рисунку 4.

Характеризуючи зміни при РеА з боку лабораторних показників виявлено, що зростання ЦІК спостерігалось у 41 хворого, а АСЛ-О - у 34 пацієнтів.

Гіперпродукція імуноглобулінів А і Е виявилась найбільш вираженою при асоціації РеА із хламідійною інфекцією і ентероколітом ( $p < 0,005$ ), в першу чергу, із ієрсиніозним.

Нами також виявлені і ряд клінічних особливостей РеА, залежних від етіологічного фактору РеА. Так, при РеА, асоційованому з носоглотковою інфекцією спостерігалось домінування гострого початку захворювання, яке характеризувалось асиметричним моно- чи олігоартритом колінних та гомілково-ступневих суглобів. Регрес суглобового синдрому настував після 3-4 тижневої терапії. При ентероколітичному варіанті РеА частіше спостерігався підгострий початок захворювання, висока частота моно артриту, частіше колінного суглобу, з залученням до процесу між фалангових суглобів кистей, стоп і тривалістю артриту до протягом 2 місяців і більше. Урогенітальний РеА характеризувався асиметричним моно- чи олігоартритом, рідше поліартикулярним варіантом з залученням в патологічний процес суглобів пальців стоп. В цій групі хворих також були зареєстровані максимальні значення індексів болючості, припухлості, обмеження об'єму рухливості, а також повторних рецидивів.

Проведена нами етіотропна терапія залежала від етіологічного збудника. Так, лікування РеА асоційованого із хламідійною інфекцією полягало у використанні сучасних макролідів (кларитримідин). В схему лікування також включали циклоферон, протеплазид. При ієрсиніозному варіанті артропатії частіше використовували аміноглікозиди (сізоміцин). А у випадках РеА, пов'язаного із стрептококовою інфекцією, пацієнтам призначали

"захищені" амінопеніциліни (аугментин ТМ). З метою подавлення запальної активності патологічного процесу використовували селективний інгібітор циклооксигенази-2 - німесулід (найз) або препарати диклофенаку натрію (діклоберл). Нестероїдні протизапальні препарати назначали до повної регресії суглобового синдрому, нормалізації лабораторних показників активності запального процесу. В комплексному протизапальному лікуванні РеА на різних етапах захворювання ми активно використовували можливості локальної терапії: аплікації диметилсульфідом, гелевих форм протизапальних препаратів (ревмагель); іонофорез і електрофорез на вражені суглоби проводили протягом 2-х тижнів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед РеА у підлітків та людей молодого віку часто реєструються артрити, які пов'язані з носоглотковою інфекцією (70,6%) випадків, рідше - постентероколітичні артрити (12,3%) та асоційовані із урогенітальною інфекцією - 8,2% випадків.

2. У 8,9% випадків в якості предиктора розвитку РеА виявляються інфекційні ураження шкірних покривів.

3. Тип збудника визначає особливості клінічного перебігу РеА та адекватного вибору етіотропної терапії.

Перспективи подальших досліджень ґрунтуються на детальному вивченні і використанні показника маркера ендогенної інтоксикації різного генезу для визначення ступеня важкості патологічного процесу, оскільки при більшості захворювань, в тому числі, які є предикторами розвитку дебюту РеА, у біологічних рідинах організму накопичується значна кількість продуктів метаболізму, більшість яких входить до так званих середніх молекул, які справляють токсичну дію на організм, тим самим погіршують соматичний стан хворого. Розробка та використання нових методик ентеросорбції лягає на плечі науковців на сучасному етапі розвитку ревматології.

### Література

- Аряев М.Я. Неонатология. - Київ: Адеф-Україна, 2003. - 754 с.
- Волосовець О.П. Сучасні проблеми дитячої кардіоревматології // Український кардіологічний журнал. - 2001. - Додаток. - С. 62-63.
- Детская ревматология: Рук-во для врачей (под ред. А.А. Баранова, Л.В. Баженовой). - М.: Медицина, 2002. - 336 с.
- Диагностика и лечение ювенильного ревматоидного артрита: Методические рекомендации (под общ. ред. С.Е. Беляевой). - Уфа. - 2000. - 21 с.
- Кардиология и ревматология детского возраста: Рук-во для врачей (под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой). - М.: Мед. практика, 2004. - 735 с.
- Клинические рекомендации. Ревматология (под ред. Е.Л. Насонова). - М.: "ГОЭТАР-Медиа", 2008 - С. 86-92.
- Ревматоидный артрит у детей (под ред. Е.М. Лукьяновой, Л.И. Омельченко). - К.: Книга плюс, 2002. - 176 с.
- Свінціцький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г. та ін. Ревматичні хвороби та синдроми: Довідник. - Київ: Книга плюс. -2006. - С. 204-276.
- Яблонь О.С. Клінічні лекції. Вінниця. - 2003. - 124 с.

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО И ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Палий И.К., Постовитенко К.П., Филенко Л.В., Дидык Н.В., Лисуниц О.В.

**Резюме.** На сегодняшний день, существует много проблем в современной ревматологии, требующих глубокого изучения. Статья посвящена вопросам диагностики и лечения больных с реактивными артритами. В статье приведены данные относительно роли этиологических предикторов развития реактивного артрита. Нами установлено, что клиническая картина дебюта заболевания зависит от разновидности инфекции, а именно: инфекционного процесса носоглотки, желудочно-кишечного,

урогенитального трактов или инфекции кожных покровов. Также подтверждено, что активность воспалительного процесса зависит от типа возбудителя. Полученные результаты свидетельствовали о наличии корреляционной связи между заболеваниями матери и плода и возможностью заболевания соединительной ткани в детском и юношеском возрасте.

**Ключевые слова:** гуморальная регуляция, реактивный артрит, серологическая диагностика.

#### **FEATURES OF DIAGNOSIS AND CLINICAL COURSE OF REACTIVE ARTHRITIS IN PATIENTS CHILDHOOD AND ADOLESCENCE**

**Paliy I.K., Postovitenko K.P., Filenko L.V., Didyc N.V., Lisunets O.V.**

**Summary.** In modern rheumatology there are many problems that require thorough investigation. The article shows the role of etiologic factors in reactive arthritis debut and subsequent clinical disease progression in patients with reactive arthritis (REA). It was found that clinical disease in patients with REA strongly depends on the type of pathogen infection process of the body, such as: nasopharyngeal infection, skin infections, infections of the gastrointestinal tract or urogenital apparatus. It was proved that depending on the type of infectious agent of change as activity of inflammation and the affected area of the joints. The results are indicative of correlation between maternal and fetal opportunity and connective tissue disease in childhood and adolescence. The research will provide the opportunity to increase the efficiency of the treatment of heart diseases in the system of practical health protection.

**Key words:** humoral regulation, reactive arthritis, serological diagnosis.

---

© Яворський П.В.

**УДК:** 616-008.36;616-056.52

## **ОСОБЛИВОСТІ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ВІД ТОПОГРАФОАНАТОМІЧНОГО РОЗТАШУВАННЯ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ**

**Яворський П.В.**

Житомирський інститут медсестринства (вул. В. Бердичівська, 46/15, м. Житомир, Україна, 10002)

---

**Резюме.** В статті наведено результати вивчення кореляції між показниками виду ожиріння та топографічними змінами внутрішніх органів у жінок з лейоміомою матки.

**Ключові слова:** лейоміома матки, ожиріння.

### **Вступ**

Ожиріння є одним з найпоширеніших захворювань населення економічно розвинених країн, де чверть населення має масу тіла, що перевищує норму. Наявність ожиріння приводить до порушень репродуктивної функції жінок або обтяжує вже наявні відхилення [Химич, 1994; Николаев и др., 2005].

Ожиріння нами розглядається як стан, пов'язаний з надлишковою продукцією естрогену, яка корелює з масою тіла і кількістю жирової тканини. Виникненню гіперестрогенного стану може сприяти надлишкова конверсія андрогенів в естроген, що виникає при ожирінні за рахунок підвищення ароматазної активності в жировій тканині, а також зниження концентрації статевих стероїдів, яке призводить до надлишку вільного естрогену [Дворяшина и др., 2001; Николаев и др., 2005; Cormack, 1992].

Крім того, ожиріння поєднується з меншим утворенням неактивних метаболітів 17  $\beta$ -естрадіола (2-гідроксіестрогенів) і високою продукцією активних метаболітів. На тлі гіперестрогенії і прогестерон-дефіцитного стану подовжується час проліферації ендометрія, що приводить до розвитку гіперплазії ендометрія, яке проявляється кровотечами у 50-60% жінок з ожирінням [Химич, 1994; Олійниченко, Свиридюк, 2005; Hounsfield, 1992].

При ожирінні виникає підвищений ризик розвитку не лише гіперпластичних процесів, розвитку лейоміоми матки але і раку ендометрія, яєчників та молочних залоз.

Метою дослідження являється комплексне інструментальне вивчення особливостей репродуктивної системи від топографоанатомічного розташування жирової тканини у жінок з лейоміомою матки.

### **Матеріали та методи**

Відповідно до поставленої мети нами було проведено актуальні дослідження ризику розвитку захворювань репродуктивної системи у 180 жінок з ожирінням саме від характеру розподілу жирової тканини, формулюючи гліутеофеморальний (гіноїдний) і абдомінально-вісцеральний (андроїдний) тип ожиріння.

Було сформовано IV клінічні групи: I група - хворі з ЛМ (лейоміомою матки) без ожиріння (55 жінок); II група - хворі з ожирінням I ст. та ЛМ, (42 жінки); III група - 46 хворих з ожирінням II ст. та IV група - 37 хворих з III-IV ст. ожиріння та ЛМ.

Критерії включення: наявність ожиріння; репродуктивний вік (від 18 до 44 років). Критерії виключення: наявність органічного ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки. Середній вік обстежуваних склав  $34,1 \pm 7$  років. Рандомізація здійснювалася за ступенем ожиріння, віком, давності захворювання, розмірам матки, розмірам і кількості міоматозних вузлів, супутнім гінекологічним захворюванням, екстрагенітальної патології.

Візуалізація черевної порожнини та заочеревинного

урогенитального трактов или инфекции кожных покровов. Также подтверждено, что активность воспалительного процесса зависит от типа возбудителя. Полученные результаты свидетельствовали о наличии корреляционной связи между заболеваниями матери и плода и возможностью заболевания соединительной ткани в детском и юношеском возрасте.

**Ключевые слова:** гуморальная регуляция, реактивный артрит, серологическая диагностика.

#### **FEATURES OF DIAGNOSIS AND CLINICAL COURSE OF REACTIVE ARTHRITIS IN PATIENTS CHILDHOOD AND ADOLESCENCE**

**Paliy I.K., Postovitenko K.P., Filenko L.V., Didyc N.V., Lisunets O.V.**

**Summary.** In modern rheumatology there are many problems that require thorough investigation. The article shows the role of etiologic factors in reactive arthritis debut and subsequent clinical disease progression in patients with reactive arthritis (REA). It was found that clinical disease in patients with REA strongly depends on the type of pathogen infection process of the body, such as: nasopharyngeal infection, skin infections, infections of the gastrointestinal tract or urogenital apparatus. It was proved that depending on the type of infectious agent of change as activity of inflammation and the affected area of the joints. The results are indicative of correlation between maternal and fetal opportunity and connective tissue disease in childhood and adolescence. The research will provide the opportunity to increase the efficiency of the treatment of heart diseases in the system of practical health protection.

**Key words:** humoral regulation, reactive arthritis, serological diagnosis.

---

© Яворський П.В.

**УДК:** 616-008.36;616-056.52

### **ОСОБЛИВОСТІ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ВІД ТОПОГРАФОАНАТОМІЧНОГО РОЗТАШУВАННЯ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ**

**Яворський П.В.**

Житомирський інститут медсестринства (вул. В. Бердичівська, 46/15, м. Житомир, Україна, 10002)

---

**Резюме.** В статті наведено результати вивчення кореляції між показниками виду ожиріння та топографічними змінами внутрішніх органів у жінок з лейоміомою матки.

**Ключові слова:** лейоміома матки, ожиріння.

---

#### **Вступ**

Ожиріння є одним з найпоширеніших захворювань населення економічно розвинених країн, де чверть населення має масу тіла, що перевищує норму. Наявність ожиріння приводить до порушень репродуктивної функції жінок або обтяжує вже наявні відхилення [Химич, 1994; Николаев и др., 2005].

Ожиріння нами розглядається як стан, пов'язаний з надлишковою продукцією естрогену, яка корелює з масою тіла і кількістю жирової тканини. Виникненню гіперестрогенного стану може сприяти надлишкова конверсія андрогенів в естроген, що виникає при ожирінні за рахунок підвищення ароматазної активності в жировій тканині, а також зниження концентрації статевих стероїдів, яке призводить до надлишку вільного естрогену [Дворяшина и др., 2001; Николаев и др., 2005; Cormack, 1992].

Крім того, ожиріння поєднується з меншим утворенням неактивних метаболітів 17  $\beta$ -естрадіола (2-гідроксіестрогенів) і високою продукцією активних метаболітів. На тлі гіперестрогенії і прогестерон-дефіцитного стану подовжується час проліферації ендометрія, що приводить до розвитку гіперплазії ендометрія, яке проявляється кровотечами у 50-60% жінок з ожирінням [Химич, 1994; Олійниченко, Свиридчук, 2005; Hounsfield, 1992].

При ожирінні виникає підвищений ризик розвитку не лише гіперпластичних процесів, розвитку лейоміоми матки але і раку ендометрія, яєчників та молочних залоз.

Метою дослідження являється комплексне інструментальне вивчення особливостей репродуктивної системи від топографоанатомічного розташування жирової тканини у жінок з лейоміомою матки.

#### **Матеріали та методи**

Відповідно до поставленої мети нами було проведено актуальні дослідження ризику розвитку захворювань репродуктивної системи у 180 жінок з ожирінням саме від характеру розподілу жирової тканини, формулюючи гліутеофеморальний (гіноїдний) і абдомінально-вісцеральний (андроїдний) тип ожиріння.

Було сформовано IV клінічні групи: I група - хворі з ЛМ (лейоміомою матки) без ожиріння (55 жінок); II група - хворі з ожирінням I ст. та ЛМ, (42 жінки); III група - 46 хворих з ожирінням II ст. та IV група - 37 хворих з III-IV ст. ожиріння та ЛМ.

Критерії включення: наявність ожиріння; репродуктивний вік (від 18 до 44 років). Критерії виключення: наявність органічного ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки. Середній вік обстежуваних склав  $34,1 \pm 7$  років. Рандомізація здійснювалася за ступенем ожиріння, віком, давності захворювання, розмірам матки, розмірам і кількості міоматозних вузлів, супутнім гінекологічним захворюванням, екстрагенітальної патології.

Візуалізація черевної порожнини та заочеревинного

простору за допомогою ехографії на апаратах SC 240 фірми "Pie Medical" та УЗ-сканері "Toshiba" SSA-конвексним датчиком 3,75 МГц з використанням стандартизованого ультразвукового дослідження органів черевної порожнини і комп'ютерної обробки цифрових зображень.

Комп'ютерна спіральна томографія за допомогою апарату "Activion 16 Toshiba" та приставки Vistron для внутрішньовенного болюсного контрастування, з органометрією і денситометрією, визначенням площі підшкірної жирової тканини (ПЖТ), площі внутрішньої жирової тканини (ВЖТ), яка включала площі мезентеріальної, оментальної та ретроперитонеальної жирової тканини, а також площу загальної жирової тканини (ЗЖТ), яка включала площу ПЖТ і площу ВЖТ. Вміст (відсоток) внутрішньої жирової тканини визначали за формулою.

ДВЖТ = площа ВЖТ x 100/площу ЗЖТ

Де ДВЖТ - вміст внутрішньої жирової тканини, %;

ВЖТ - внутрішня жирова тканини, см;

ЗЖТ - загальна жирова тканини, см<sup>2</sup>.

Отримані дані піддавалися статистичній обробці за допомогою програми STATISTICA 6,0 for Windows. Достовірність відмінностей кількісних показників перевіряли за допомогою U-критерія Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Якісні ознаки порівнювалися за допомогою точного тесту Фішера. Для визначення існування функціональних зв'язків між параметрами обчислювали коефіцієнт кореляції R Спірмана.

### Результати. Обговорення

Результати вивчення взаємозв'язку топографії жирової тканини та відповідні зміни топографії органів малого тазу із розвитком лейоміоми матки дозволили розглядати глутеофеморальний тип ожиріння не тільки як один із самостійних факторів ризику розвитку лейоміоми матки але й як фактор топографоанатомічних змін

розташування органів малого тазу. Саме характер розподілу жирової тканини в організмі визначає ризик розвитку супутніх ожирінню топографічних, анатомічних та метаболічних змін, що важливо при обстеженні жінок з ожирінням.

Надлишкове відкладення інтраабдомінальної жирової тканини поєднується з атерогенним ліпопротеїновим профілем, який характеризується: гіпертригліцеридемією, підвищенням рівня ліпопротеїдів низької щільності і зниженням концентрації ліпопротеїдів високої щільності в сироватці крові, а також схильністю до тромбоутворення.

Більшість антропометричних та органометричних показників, за винятком зросту, мали статистично вірогідні відмінності у жінок з лейоміомою матки при ожирінні, у порівнянні з контрольною групою.

Особливо істотно відрізнялись такі показники як: об'єм внутрішньої жирової тканини, маса всієї жирової тканини, доля площі внутрішньої жирової тканини, тощо.

Проведено порівняльний аналіз хворих у залежності від величини індексу талія/стегно (ІТС). Були сформовані дві групи хворих. До першої увійшли жінки, у яких ІТС перевищував 0,9, тобто, з переважно абдомінальним (вісцеральним) типом ожиріння. До другої групи увійшли жінки з ІТС <0,9. У них спостерігався переважно глутеофеморальний (підшкірний) тип ожиріння. Абдомінальний розподіл жирової тканини спостерігали у 60% пацієток з ожирінням, глутеофеморальний - біля 40% (p=0,001) у жінок з лейоміомою матки.

При цьому органометричні показники площі жирової тканини, отримані за допомогою променевих методів візуалізації, корелювали з антропометричними показниками, такими як ІМТ, ІТС, сагітальний діаметр, об'єм внутрішньої жирової тканини, доля маси жирової тканини в організмі, обчисленими за величинами зросту, масою тіла та сагітальним діаметром, які визна-

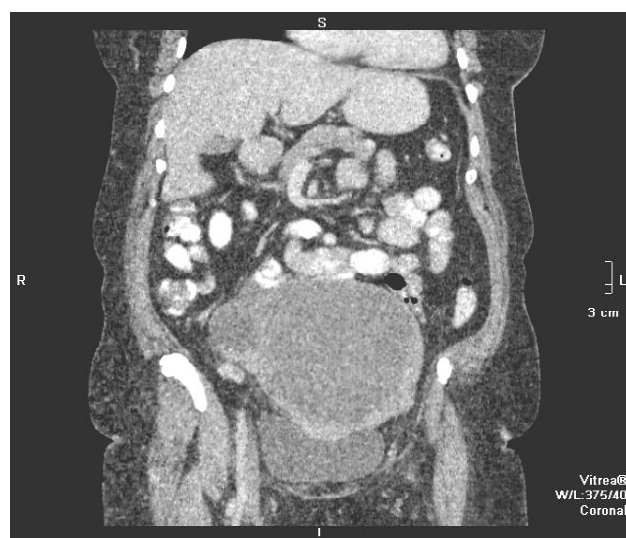


Рис. 1. Зміни топографоанатомічного розташування внутрішніх органів при лейоміомі матки у жінок з глутеофеморальним типом ожиріння (спіральна комп'ютерна томографія).



**Рис. 2.** Зміна розташування органів малого тазу при ожирінні у жінок з лейоміомою матки (спіральна комп'ютерна томографія).

чаються за допомогою антропометрії.

Так, коефіцієнт кореляції між об'ємом внутрішньої жирової тканини і площею внутрішньої жирової тканини при зрізі на рівні L5-S2 становить  $r=+0,92\pm 0,01$ .

Коефіцієнт кореляції між IMT і долею жирової тканини в організмі становить  $r=+0,84\pm 0,02$ .

Коефіцієнт кореляції між ІТС і площею внутрішньої жирової тканини становить  $r=+0,79\pm 0,03$ .

Відношення підшкірної жирової тканини до внутрішньої жирової тканини було меншим 1,35 од. В нормі це відношення лежить у межах 1,5-1,7 од.

Тісний рівень прямого кореляційного зв'язку встановлено між IMT і вмістом жирової тканини в організмі:  $r=+0,89\pm 0,02$ .

Високий ступінь прямого кореляційного зв'язку (коефіцієнт кореляції  $r=+0,80\pm 0,02$ ) отримано між ІТС і відсотком жирової тканини.

При обстеженні анатомотопографічних змін розташування лейоміоми матки у жінок з ожирінням за допомогою спіральної комп'ютерної томографії виявлено, що за рахунок комбінованого ожиріння змінюється топографія внутрішніх статевих органів.

При лейоміомі матки у жінок з абдомінальним ожирінням порушення розвиваються рано і тривало, протікають безсимптомно, задовго до клінічної маніфестації, що може бути результатом зниження больової чутливості.

Причому, відмічається пряма кореляція: з ростом ступеня ожиріння росте поріг больових відчуттів при загальному задовільному стані, що являється основною причиною розвитку ускладнень при захворюваннях органів черевної порожнини, в тому числі і матки, вна-



**Рис. 3.** Варіант топографо-анатомічних змін розташування органів малого тазу при лейоміомі матки у жінок з комбінованим типом ожиріння (спіральна комп'ютерна томографія).

слідок чого відбувається пізня госпіталізація жінок.

Отримані дані свідчать, що з ростом ступеня ожиріння значно збільшується товщина черевної стінки за рахунок розростання підшкірної жирової клітковини. Крім того при глутеоефemorальному типі відкладання жирових клітин, що співпадає з даними про те, що естрогени, в першу чергу, вони стимулюють розростання розмірів адипоцитів жирової тканини живота та стегон (Я. Татонь, 1981). У жінок з ожирінням спостерігалось відкладання жиру переважно в черевній стінці чи одночасно відкладанням в черевній стінці та животі.

Тому можна виділити три типи накопичення жиру: в черевній стінці (екстра абдомінальне), переважним накопиченням в порожнині черевної порожнини (інтраабдомінальне), накопичення і в черевній стінці і в порожнині живота (комбінований).

Розростання підшкірно-жирової тканини черевної стінки призводить до змін в м'язових волокнах м'язів живота, що веде до зниження їх тонуусу і відкладання жиру в черевній порожнині призводять до зміни топографії органів черевної порожнини та малого тазу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, згідно даним спіральної комп'ютерної томографії відстежується пряма залежність між розвитком комбінованого типу ожиріння у жінок з лейоміомою матки та змінами топографії органів малого тазу, особливо при III-IV ст. ожиріння, що призводить до утрудненої та пізньої діагностики лейоміоми матки у жінок з ожирінням на фоні змінення симптоматики та пізнього їх звернення.

### Література

Компьютерная томография и антропометрические измерения в диагнос-

тике висцерального ожирения у мужчин / И.В. Дворяшина, Т.Н.

Иванова, И.А. Rogozina [и др.] // Проблемы эндокринолог. - 2001. -



- № 3. - С. 18-22.  
Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека / В.Г. Николаев, Е.П. Шарайкина, Л.В. Синдеева [и др.] - Красноярск: Крамна, 2005. - 110 с.
- Олійниченко А. В. Використання комп'ютерних технологій в антропометрії / А.В. Олійниченко, В.З. Свиридюк // Інформаційні технології в охороні здоров'я та практичній медицині. - К.: 2005. - С. 88-89.
- Химич С.Д. Значення антропометричних показників в визначенні ступеню ожиріння // Актуальні питання морфології: Тези доп. І Націон. конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. - Івано-Франківськ, 1994. - С. 182-183.
- Cormack A.M. Early two-dimensional reconstruction and recent topics stemming from it / A.M. Cormack // Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971-1980. - World Scientific Publishing Co. - 1992. - P. 551-563.
- Hounsfield G.N. Computed Medical Imaging / G.N. Hounsfield // Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971-1980. - World Scientific Publishing Co., 1992. - P. 568-586.

---

**ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ОТ ТОПОГРАФОАНАТОМИЧНОГО РАСПОЛОЖЕНИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ**

**Яворский П.В.**

**Резюме.** В статье приведены результаты изучения корреляции между показателями вида ожирения и топографическими изменениями внутренних органов у женщин с лейомиомой матки.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, ожирение.

---

**FEATURES OF GENESIAL SYSTEM FROM TOPOGRAFICAL OF LOCATION OF FATTY FABRIC FOR WOMEN WITH LEIOMYOMA OF UTERUS**

**Iavorskyi P.V.**

**Resume.** In the article the results of study of correlation are resulted between the indexes of type of obesity and topographical changes of internalss for women with the leiomyoma of uterus.

**Key words:** leiomyoma of uterus, obesity.

---

© Наззаль М.Р.

**УДК:** 616.71-001.5-089.227.84:611.717.2

---

**СТАБІЛЬНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПОДВІЙНОЮ ДЕРОТАЦІЙНОЮ ПЛАСТИНОЮ В ЛІКУВАННІ ПЕРЕЛОМІВ КЛЮЧИЦІ ТА ЇХ НАСЛІДКІВ**

**Наззаль М.Р.**

ВНМУ кафедра травматології та ортопедії (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** Проведено аналіз лікування переломів ключиці та їх наслідків (сповільнена консолидація, несправжні суглоби) у 42 хворих із застосуванням стабільно-функціонального остеосинтезу подвійною деротаційною пластиною (ПДП). Вивчено найближчі результати оперативних втручань у всіх хворих і віддалені - у 35 хворих (83,3%). Середні терміни відновлення працездатності коливались в межах 1-2 місяців. У віддалені строки (від 1 до 8 років) негативні результати спостерігались у 1 (1,4%) оперованого.

**Ключові слова:** подвійна деротаційна пластина, остеосинтез, переломи, ключиця.

---

**Вступ**

Серед методів заглибного остеосинтезу діафізарних переломів кісток верхньої кінцівки широке розповсюдження отримав накістковий остеосинтез металевими жорсткими компресуючими пластинами АО (Arbeitsgemeinschaft fur osteosinthesefrogen). Однак їх застосування супроводжується значним відшаруванням від кістки м'яких тканин, свердлінням великої кількості отворів для гвинтів, якими пластина прикріплюється до відламків. Це призводить до значного порушення кровопостачання відламків, у зв'язку з чим збільшується небезпека їх девіталізації, ризик інфекційних ускладнень, сповільнення консолидації та незрощення переломів [Holz et al., 1977; Batten et al., 1979; Melcher et al., 1993].

З'єднання кісткових відламків масивною пластиною позбавляє кістку на рівні її прикріплення природних динамічних навантажень. При цьому виникає ефект механічного шунта, який часто супроводжується яви-

щами локального остеопорозу, резорбції, перебудови компактної кісткової тканини [Stromberg, 1975; Waris, 1981]. Тому при передчасному (до завершення консолидації) навантаженні кінцівки часто виникають переломи імплантатів, розхитування та міграція гвинтів, рефрактури кістки [Roberts, 1977; Melcher et al., 1993].

Зважаючи на ці обставини, продовжуються роботи по удосконаленню імплантатів та методик накісткового остеосинтезу [Рубленік, 1990; Анкін, Анкін, 1993; Melcher et al., 1993; Weller, Hontzsch, 1998].

Мета нашої роботи полягала в розробці імплантату для накісткового остеосинтезу, в якому високі стабілізуючі можливості поєднувались з малою травматичністю оперативного втручання при його застосуванні.

---

**Матеріали та методи**

Поставлена мета була досягнута за допомогою

- № 3. - С. 18-22.  
Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека / В.Г. Николаев, Е.П. Шарайкина, Л.В. Синдеева [и др.] - Красноярск: Крамна, 2005. - 110 с.
- Олійниченко А. В. Використання комп'ютерних технологій в антропометрії / А.В. Олійниченко, В.З. Свиридюк // Інформаційні технології в охороні здоров'я та практичній медицині. - К.: 2005. - С. 88-89.
- Химич С.Д. Значення антропометричних показників в визначенні ступеню ожиріння // Актуальні питання морфології: Тези доп. І Націон. конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. - Івано-Франківськ, 1994. - С. 182-183.
- Cormack A.M. Early two-dimensional reconstruction and recent topics stemming from it / A.M. Cormack // Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971-1980. - World Scientific Publishing Co. - 1992. - P. 551-563.
- Hounsfield G.N. Computed Medical Imaging / G.N. Hounsfield // Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971-1980. - World Scientific Publishing Co., 1992. - P. 568-586.

---

**ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ОТ ТОПОГРАФОАНАТОМИЧНОГО РАСПОЛОЖЕНИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ**

**Яворский П.В.**

**Резюме.** В статье приведены результаты изучения корреляции между показателями вида ожирения и топографическими изменениями внутренних органов у женщин с лейомиомой матки.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, ожирение.

---

**FEATURES OF GENESIAL SYSTEM FROM TOPOGRAFICAL OF LOCATION OF FATTY FABRIC FOR WOMEN WITH LEIOMYOMA OF UTERUS**

**Iavorskyi P.V.**

**Resume.** In the article the results of study of correlation are resulted between the indexes of type of obesity and topographical changes of internalss for women with the leiomyoma of uterus.

**Key words:** leiomyoma of uterus, obesity.

---

© Наззаль М.Р.

**УДК:** 616.71-001.5-089.227.84:611.717.2

---

**СТАБІЛЬНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПОДВІЙНОЮ ДЕРОТАЦІЙНОЮ ПЛАСТИНОЮ В ЛІКУВАННІ ПЕРЕЛОМІВ КЛЮЧИЦІ ТА ЇХ НАСЛІДКІВ**

**Наззаль М.Р.**

ВНМУ кафедра травматології та ортопедії (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** Проведено аналіз лікування переломів ключиці та їх наслідків (сповільнена консолидація, несправжні суглоби) у 42 хворих із застосуванням стабільно-функціонального остеосинтезу подвійною деротаційною пластиною (ПДП). Вивчено найближчі результати оперативних втручань у всіх хворих і віддалені - у 35 хворих (83,3%). Середні терміни відновлення працездатності коливались в межах 1-2 місяців. У віддалені строки (від 1 до 8 років) негативні результати спостерігались у 1 (1,4%) оперованого.

**Ключові слова:** подвійна деротаційна пластина, остеосинтез, переломи, ключиця.

---

**Вступ**

Серед методів заглибного остеосинтезу діафізарних переломів кісток верхньої кінцівки широке розповсюдження отримав накістковий остеосинтез металевими жорсткими компресуючими пластинами АО (Arbeitsgemeinschaft fur osteosinthesefrogen). Однак їх застосування супроводжується значним відшаруванням від кістки м'яких тканин, свердлінням великої кількості отворів для гвинтів, якими пластина прикріплюється до відламків. Це призводить до значного порушення кровопостачання відламків, у зв'язку з чим збільшується небезпека їх девіталізації, ризик інфекційних ускладнень, сповільнення консолидації та незрощення переломів [Holz et al., 1977; Batten et al., 1979; Melcher et al., 1993].

З'єднання кісткових відламків масивною пластиною позбавляє кістку на рівні її прикріплення природних динамічних навантажень. При цьому виникає ефект механічного шунта, який часто супроводжується яви-

щами локального остеопорозу, резорбції, перебудови компактної кісткової тканини [Stromberg, 1975; Waris, 1981]. Тому при передчасному (до завершення консолидації) навантаженні кінцівки часто виникають переломи імплантатів, розхитування та міграція гвинтів, рефрактури кістки [Roberts, 1977; Melcher et al., 1993].

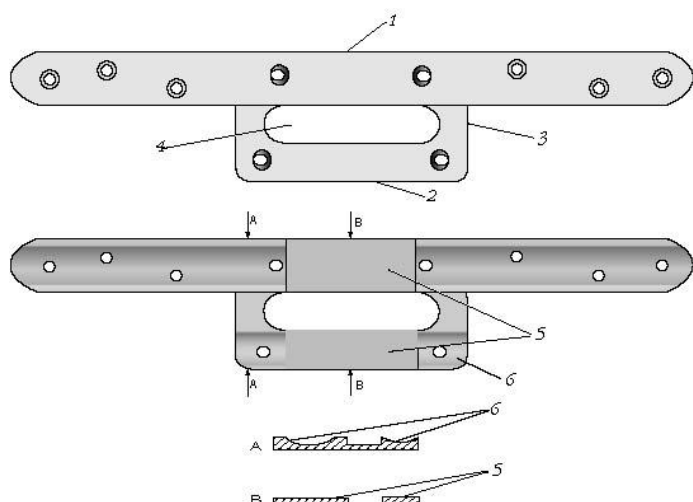
Зважаючи на ці обставини, продовжуються роботи по удосконаленню імплантатів та методик накісткового остеосинтезу [Рубленік, 1990; Анкін, Анкін, 1993; Melcher et al., 1993; Weller, Hontzsch, 1998].

Мета нашої роботи полягала в розробці імплантату для накісткового остеосинтезу, в якому високі стабілізуючі можливості поєднувались з малою травматичністю оперативного втручання при його застосуванні.

---

**Матеріали та методи**

Поставлена мета була досягнута за допомогою



**Рис. 1.** ПДП виконано у вигляді довгої (1) і короткої (2) пластинок, з'єднаних між собою двома перемичками (3), на зразок катмарана.

розробленої І.М. Рублеником [1990] подвійної деротаційної пластинки. В процесі клінічної апробації ПДП в її конструкцію Н.М. Радваном та С.В.Біликом, були внесені зміни, які значно покращали її фіксуючі властивості і звели до мінімуму порушення кровопостачання в ділянці перелому (рис. 1).

Завдяки перемичкам, довгій і короткій пластині розділяє поздовжній наскрізний отвір (4), який дозволяє проводити рентгенологічне спостереження за процесом консолидації відламків.

Два найближчі від лінії перелому отвори на довгій пластинці і обидва отвори на кінцях короткої пластинки виконані нахильно-овальними, що дозволяє здійснювати компресію відламків у двох взаємно перпендикулярних площинах.

З метою мінімізації порушення кровопостачання в ділянці перелому в довгій і короткій пластинках виконані виїмки (5), а нахильно-овальні отвори розміщені на опорних площадках (6). Завдяки цьому ПДП в ділянці перелому не контактує з кістковими відламками і не пошкоджує окістя та периостальні судини.

За період з 2000 по 2010 рр. в клініках травматології і ортопедії Буковинського державного та Вінницького Національного медичних університетів прооперовано 42 хворих з переломами ключиці та їх наслідків. Серед постраждалих переважали пацієнти молодого та середнього віку від 21 до 50 років - 34 (80,1%).

Найбільш часто причиною переломів були автодорожні травми - 18 (42,9%) хворих. Спортивні і виробничі травми зустрічались значно рідше, відповідно у 6 (14,3%) та 2 (4,8%).

Інформація про клінічні спостереження була неповною без таблиці 1.2, де показано розподіл хворих за локалізацією та типом перелому.

У більшості випадків - 61,5% діафізарні переломи локалізувались в середній третині довгих кісток і значно рідше в проксимальній та дистальній третинах, відповідно 27,3% та 11,2%.

У 94,4% хворих - це були закриті переломи, а в 5,6% - відкриті. Хворі з відкритими переломами були прооперовані після загоєння ран.

У 56,4% хворих пізніше оперативне втручання було обумовлене попереднім безуспішним лікуванням в інших лікувальних закладах, поєднанням переломів з пошкодженням органів черевної та грудної порожнин, черепно-мозковою травмою - 8,9% хворих, що потребувало попереднього оперативного втручання за життєвими показаннями, а також наявністю різноманітних ускладнень - 10,9%, які виникали в процесі консервативного лікування переломів (пневмонія, інфаркт міокарду, алкогольний делірій, тощо). В 24,6% випадків тимчасовим протипоказанням до оперативного втручання були глибокі осаднення шкіри в ділянці пошкодженого сегменту, загоєння яких потребувало часу.

В післяопераційному періоді при переломах ключиці іммобілізація кінцівки не проводилась. З 3-5 дня хворим призначали рухи в суглобах оперованої кінцівки, а на 5-7 день при відсутності ускладнень виписували на амбулаторне лікування.

### Результати. Обговорення

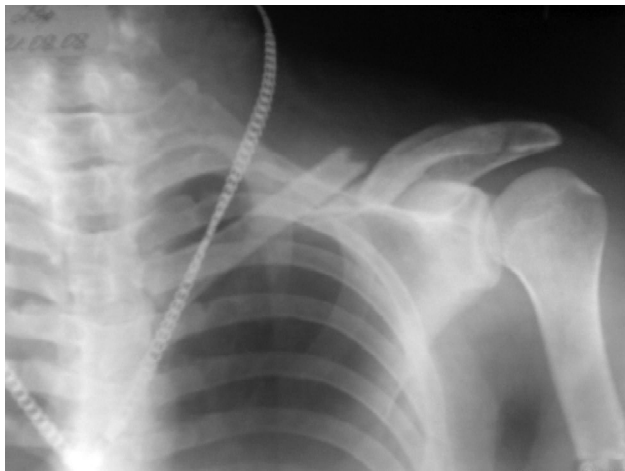
Оцінку ефективності впровадження метода остеосинтезу ПДП проводили за кількістю ускладнень після операції. За даними М.Є. Махсона і К.Т. Синявської, 1990р., число ускладнень після остеосинтезу варіює від 8 до 18%. Із загальної кількості хворих, оперованих нами з приводу переломів кісток ключиці та їх наслідків, ускладнень зареєстровано у 3 (4,2%). У 2-х (2,8%) пацієнтів післяопераційний період ускладнився поверхневим нагноєнням м'яких тканин, яке вдалося ліквідувати після його виявлення. У 1 (1,4%) хворих розвинувся післяопераційний остеомієліт. В усіх випадках при виконанні остеосинтезу ПДП були допущені помилки

**Таблиця 1.** Розподіл хворих з переломами ключиці та їх наслідками синтезованих ПДП по часу травми.

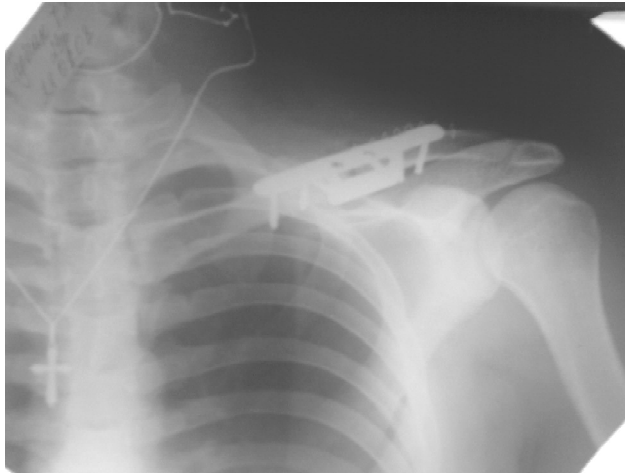
Групи спостережень	Кількість хворих з свіжими переломами (з моменту травми до 3 тижнів) в абс. та (%)	Кількість хворих з застарілими переломами (від 3 тижнів до 2 місяців з моменту травми) в абс. та (%)	Кількість хворих з незрощеними переломами (від 3 до 5,5 міс.) в абс. та (%)	Кількість хворих з несправжніми суглобами та кістковими дефектами (від 5 місяців до 3 років) в абс. та (%)	Кількість хворих з неправильно зрощеними переломами (від 2,5 міс. до 3 років) в абс. та (%)	Всього хворих в абс. та (%)
Накістковий металоостеосинтез ПДП	27(64,3%)	3(7,1%)	4(9,5%)	7(16,7%)	1(2,4%)	42 (100,0%)

**Таблиця 2.** Розподіл хворих за локалізацією та типом перелому.

Тип перелому	Локалізація			Всього	
	прокс. третина	середня третина	дист. третина	абс	%
поперечний	1	17	4	22	52,4
косий, гвинтоподібний	1	4	1	6	14,3
скалковий та багатоскалковий	1	9	4	14	33,3
Всього	3	30	9	42	100,0



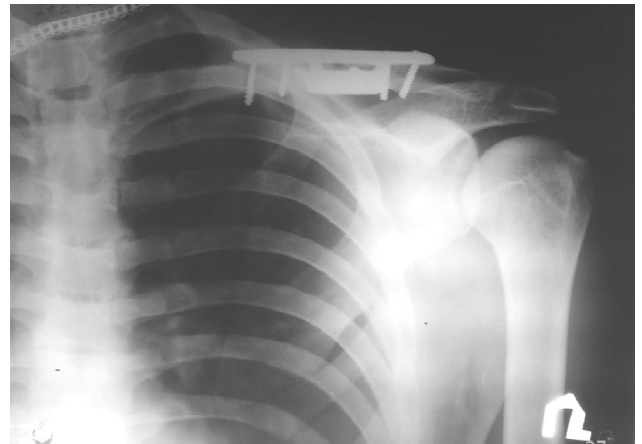
**Рис. 2 а.** Рентгенограма - поперечний перелом кісток лівої ключиці в с/3 під час поступлення.



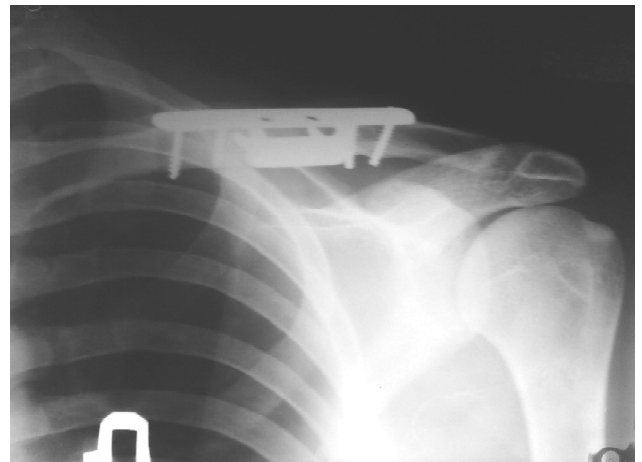
**Рис. 2 б.** Через 2 дні після остеосинтезу ПДП ключиці після операції.

тактичного (не було показів до цього виду остеосинтезу) та технічного характерів (фіксація нестандартними гвинтами при поганому співставленні відламків, не накладено дренажування). У одного пацієнта (1,4%) після остеосинтезу спостерігали деформацію фіксатора через раннє повне навантаження оперованої кінцівки. У решти хворих отримані добрі результати.

Клініко-рентгенологічне спостереження за хворими в динаміці показало, що зрощення кісток після ос-



**Рис. 2 в.** Через 1 місяць після операції.



**Рис. 2 г.** Через 3 місяці після операції.

теосинтезу ПДП в умовах безімобілізаційного режиму пацієнтів настає в оптимальні строки. Середні терміни консолідації переломів ключиці склали 1-1,5 місяці.

При аналізі результатів лікування хворих з переломами через 12-36 місяців після травми добрі результати зареєстровані у 92,2%, задовільні - у 6,4%, незадовільні - у 1,4% пацієнтів.

Наводимо приклади застосування ПДП при переломах ключиці та їх наслідках.

Приклад 1:

Хворий Г., 23 років, і. хв. №391, поступив у клініку 21.08.2008 р. з діагнозом: закритий поперечний перелом кісток лівої ключиці в середній третині (рис. 2 а). У день госпіталізації хворому виконано спробу одномоментної ручної репозиції з фіксацією гіпсовою пов'язкою, але на контролі під ЕОПом виявилось незадовільне стояння відламків. Тому хворому 22.08.2008р. виконано остеосинтез зламаної ключиці ПДП. (рис. 2 б). Післяопераційний період проходив без ускладнень, через 5 днів після операції постраждалого виписано на амбулаторне лікування. Через 1 місяць хворого оглянуто, розпочато поступове функціональне навантаження кінцівки (рис. 2 в). Повне навантаження - через 3

місяці. Клінічно - повне відновлення функції кінцівки. Від видалення металокопункцій хворий відмовився. Рентгенологічне - первинне загоєння перелому ключиці (рис. 2 г).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Застосування подвійної деротаційної пластини повністю відповідає принципам стабільно-функціонального остеосинтезу, так як не потребує додаткової іммобілізації гіпсовою пов'язкою, дозволяє з перших днів після операції розпочати реабілітаційні заходи, забез-

печити консолідацію відламків в оптимальні строки при повному відновленні функції оперованої кінцівки.

2. Фіксація ПДП гвинтами у взаємно-перпендикулярних площинах, компресія відламків, відсутність контакту довгої і короткої пластинок з кісткою в ділянці перелому створюють належну стабільність при мінімальній травматичності оперативного втручання.

При незрощених переломах і несправжніх суглобах довгих кісток верхньої кінцівки і ключиці остеосинтез ПДП слід доповнювати аутопластикою трансплантатом із крила клубової кістки, який укладають під коротку пластину, введено в клінічну практику.

### **Література**

- Анкин Л.Н. Практика остеосинтеза и эндопротезирования / Л.Н. Анкин, Н.Л. Анкин. - Киев. - 1993. - 303 с.
- Способ остеосинтеза перелома длинной трубчатой кости.: а.с. № 1588401 (Рубленик И.М.), Бюлл. Открытия и изобретения. - 1990. - № 32. - С. 15.
- Устройство для остеосинтеза И.М. Рубленика.: а.с. № 1616638 (Рубленик И.М.), Бюлл. Открытия и изобретения. - 1990. - № 48. - С. 19.
- Asche G. Behand lungs ergebnisse von Oberung unterschenkel fracturen nah Verriegelungsnagelund und Plattenosthesynthese / G. Asche // Zbl.Chiz. - 1989. - Vol. 4, № 17. - S. 1146-1154.
- Batten R.L. Experience with the AO method in the treatment of 142 cases of fresh fracture of tibial shaft in the UK / R.L. Batten, L.J. Donaldson, M.J. Oldridge // Injury. - 1979. - Vol. 10, № 2. - P. 108-114.
- Jensen J.S. Middle third femoral fractures treated with medullary nailing or AO compression plates / J.S. Jensen, Y. Johanson, A. Merch // Injury. - 1977. - Vol. 8, № 3. - P.174-181.
- Melcher G.A. Minimalinvasiven Osteosynthese / G.A. Melcher, Th. Ruedi, Auf dem Weg Zur // Therapeutische Umschan. - 1993. - Vol. 50. - P. 7.
- Roberts I.B. Management of fracture and complications of the femoral shaft using the ASIF compression plate // J. Trauma. - 1977. - Vol. 17, № 1. - P.20-28.
- Stromberg L. Diaphyseal bone in rigid internal plate fixation // Acta Chirurg. Scand. - Supp.456. - Stockholm. - 1975. - 85 p.
- Typische Implantatbruche in Klinischen und metallkundlichen Bild / Holz U., Heid M., Hemminger [et al.] // Akt. Traumatol. - 1977. - Vol. 7, № 3. - S. 165-176.
- Waris P. Torsional strength of cortical and cancellous bone grafts after rigid plate fixation / P. Waris // Acta Orthop. Scand. - 1981. - Vol. 52, № 3. - P. 249-255.
- Weller S. Die epiperiostale, perkutane Plattenosteosynthese / S. Weller, D. Hontzsch // Unfallchirurg. - 1998. - Vol. 101. - P. 115-121.

### **СТАБИЛЬНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ДВОЙНОЙ ДЕРОТАЦИОННОЙ ПЛАСТИНОЙ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ КЛЮЧИЦЫ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЙ**

**Наззал М.Р.**

**Резюме.** Проведен анализ лечения переломов ключицы и их последствий (замедленная консолидация, ложные суставы) у 42 больных с применением стабильно-функционального остеосинтеза двойной деротационной пластиной (ПДП). Изучены ближайшие результаты оперативных вмешательств у всех больных и отдаленные - в 35-и (83,3%). Средние сроки восстановления трудоспособности колебались в пределах 1-2 месяцев. В отдаленные сроки (от 1 до 8 лет) отрицательные результаты наблюдались у 1 (1,4%) оперированного.

**Ключевые слова:** двойная деротационная пластина, остеосинтез, переломы, ключица.

### **STABLE FUNCTIONAL OVERBONE OSTEOSYNTHESIS THE DOUBLE DEROTATION PLATE OF CLAVICLE FRACTURES AND THE AFTER-EFFECTS**

**Nazzal M.R.**

**Resume.** The treatment of clavicle fractures with the use of the offered double derotation plate for the stable functional overbone osteosynthesis and the after-effects of the treatment (pseudojoints, retarded consolidation) of the 42 patients are analyzed by the authors. The closest results of the surgical interference of all the patients and the remote ones of 35 patients have been studied. The average terms of the resumption of the capacity for work were 1-2 months. Stable functional osteosynthesis made it possible to shorten twice the period of the patient's sojourn at the hospital.

**Key words:** double derotation plate, osteosynthesis, fractures, clavicle.

---

© Ждан В.М., Кітура О.Є., Кітура Є.М., Бабаніна М.Ю., Шилкіна Л.М., Гурина Л.І., Ткаченко М.В.

**УДК:** 616.711-002-08:614.25

### **БІЛЬ В СПИНІ В ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ**

**Ждан В.М., Кітура О.Є., Кітура Є.М., Бабаніна М.Ю., Шилкіна Л.М., Гурина Л.І., Ткаченко М.В.**

Кафедра сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

місяці. Клінічно - повне відновлення функції кінцівки. Від видалення металокопункцій хворий відмовився. Рентгенологічне - первинне загоєння перелому ключиці (рис. 2 г).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Застосування подвійної деротаційної пластини повністю відповідає принципам стабільно-функціонального остеосинтезу, так як не потребує додаткової іммобілізації гіпсовою пов'язкою, дозволяє з перших днів після операції розпочати реабілітаційні заходи, забез-

печити консолідацію відламків в оптимальні строки при повному відновленні функції оперованої кінцівки.

2. Фіксація ПДП гвинтами у взаємно-перпендикулярних площинах, компресія відламків, відсутність контакту довгої і короткої пластинок з кісткою в ділянці перелому створюють належну стабільність при мінімальній травматичності оперативного втручання.

При незрощених переломах і несправжніх суглобах довгих кісток верхньої кінцівки і ключиці остеосинтез ПДП слід доповнювати аутопластикою трансплантатом із крила клубової кістки, який укладають під коротку пластину, введено в клінічну практику.

### **Література**

- Анкин Л.Н. Практика остеосинтеза и эндопротезирования / Л.Н. Анкин, Н.Л. Анкин. - Киев. - 1993. - 303 с.
- Способ остеосинтеза перелома длинной трубчатой кости.: а.с. № 1588401 (Рубленик И.М.), Бюлл. Открытия и изобретения. - 1990. - № 32. - С. 15.
- Устройство для остеосинтеза И.М. Рубленика.: а.с. № 1616638 (Рубленик И.М.), Бюлл. Открытия и изобретения. - 1990. - № 48. - С. 19.
- Asche G. Behand lungs ergebnisse von Oberung unterschenkel fracturen nah Verriegelungsnagelund und Plattenosthesynthese / G. Asche // Zbl.Chiz. - 1989. - Vol. 4, № 17. - S. 1146-1154.
- Batten R.L. Experience with the AO method in the treatment of 142 cases of fresh fracture of tibial shaft in the UK / R.L. Batten, L.J. Donaldson, M.J. Oldridge // Injury. - 1979. - Vol. 10, № 2. - P. 108-114.
- Jensen J.S. Middle third femoral fractures treated with medullary nailing or AO compression plates / J.S. Jensen, Y. Johanson, A. Merch // Injury. - 1977. - Vol. 8, № 3. - P.174-181.
- Melcher G.A. Minimalinvasiven Osteosynthese / G.A. Melcher, Th. Ruedi, Auf dem Weg Zur // Therapeutische Umschan. - 1993. - Vol. 50. - P. 7.
- Roberts I.B. Management of fracture and complications of the femoral shaft using the ASIF compression plate // J. Trauma. - 1977. - Vol. 17, № 1. - P.20-28.
- Stromberg L. Diaphyseal bone in rigid internal plate fixation // Acta Chirurg. Scand. - Supp.456. - Stockholm. - 1975. - 85 p.
- Typische Implantatbruche in Klinischen und metallkundlichen Bild / Holz U., Heid M., Hemminger [et al.] // Akt. Traumatol. - 1977. - Vol. 7, № 3. - S. 165-176.
- Waris P. Torsional strength of cortical and cancellous bone grafts after rigid plate fixation / P. Waris // Acta Orthop. Scand. - 1981. - Vol. 52, № 3. - P. 249-255.
- Weller S. Die epiperiostale, perkutane Plattenosteosynthese / S. Weller, D. Hontzsch // Unfallchirurg. - 1998. - Vol. 101. - P. 115-121.

### **СТАБИЛЬНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ДВОЙНОЙ ДЕРОТАЦИОННОЙ ПЛАСТИНОЙ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ КЛЮЧИЦЫ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЙ**

**Наззал М.Р.**

**Резюме.** Проведен анализ лечения переломов ключицы и их последствий (замедленная консолидация, ложные суставы) у 42 больных с применением стабильно-функционального остеосинтеза двойной деротационной пластиной (ПДП). Изучены ближайшие результаты оперативных вмешательств у всех больных и отдаленные - в 35-и (83,3%). Средние сроки восстановления трудоспособности колебались в пределах 1-2 месяцев. В отдаленные сроки (от 1 до 8 лет) отрицательные результаты наблюдались у 1 (1,4%) оперированного.

**Ключевые слова:** двойная деротационная пластина, остеосинтез, переломы, ключица.

### **STABLE FUNCTIONAL OVERBONE OSTEOSYNTHESIS THE DOUBLE DEROTATION PLATE OF CLAVICLE FRACTURES AND THE AFTER-EFFECTS**

**Nazzal M.R.**

**Resume.** The treatment of clavicle fractures with the use of the offered double derotation plate for the stable functional overbone osteosynthesis and the after-effects of the treatment (pseudojoints, retarded consolidation) of the 42 patients are analyzed by the authors. The closest results of the surgical interference of all the patients and the remote ones of 35 patients have been studied. The average terms of the resumption of the capacity for work were 1-2 months. Stable functional osteosynthesis made it possible to shorten twice the period of the patient's sojourn at the hospital.

**Key words:** double derotation plate, osteosynthesis, fractures, clavicle.

---

© Ждан В.М., Кітура О.Є., Кітура Є.М., Бабаніна М.Ю., Шилкіна Л.М., Гурина Л.І., Ткаченко М.В.

**УДК:** 616.711-002-08:614.25

### **БІЛЬ В СПИНІ В ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ**

**Ждан В.М., Кітура О.Є., Кітура Є.М., Бабаніна М.Ю., Шилкіна Л.М., Гурина Л.І., Ткаченко М.В.**

Кафедра сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

**Резюме.** В статті приводяться основні причини болю спини, особливості діагностичного пошуку при цьому стані. Приводиться клінічний випадок пацієнта з болем в спині. Розглядаються можливості медикаментозної і немедикаментозної терапії.

**Ключові слова:** біль в нижній частині спини, диклофенак.

### Вступ

Болі в спині є однією з основних причин звертання пацієнтів до лікарів в амбулаторній практиці Подчуфарова, Яхно, 2005; Bogduk, McGuirk, 2002; Waddel, 1998. Вони частіше всього викликані рефлекторними (м'язево-тонічними) синдромами внаслідок остеохондрозу і спондилоартрозу або міофасціальними болями. Значно рідше болі в спині обумовлені компресією спинно-мозкового корінця (радикулопатія). Причиною болю можуть бути вроджені або набуті деформації хребта, спондилолітез, остеопороз, ускладнений компресійним переломом хребта. Ці причини, які в літературі розцінюються як механічні, складають приблизно 90-95% всіх випадків поперекових болей в амбулаторній практиці Подчуфарова, Яхно, 2005; Bogduk, McGuirk, 2002.

В більш рідких випадках причиною болю можуть бути новоутвори (первинні і метастази), мієломна хвороба, інфекційні хвороби (остеомиєліт, епідурит), дисметаболічні порушення (гіперпаратиреоз, хвороба Педжета), переломи хребців. Болі в спині можливі при захворюваннях внутрішніх органів (нирок, підшлункової залози) і органів малого тазу. Біль в спині може протікати гостро (до 3 тижнів), підгостро (3-12 тижнів), і хронічно (більше 12 тижнів або більше 25 епізодів на рік).

Клінічно виділяють чотири види болю: локальний, проєкційний, радикулярний, м'язево-спастичний.

Клінічний випадок: Хворий С. 55 років, звернувся до терапевта з скаргами на біль і припухлість в лівому колінному суглобі і різкий біль в спині, підвищення температури до 37,5°C. Протягом 10 років неодноразово лікувався амбулаторно з приводу загострення остеоартрозу, остеохондрозу. Останнє загострення пов'язує з переохолодженням. Хворому був виставлений діагноз: двобічний гонартроз, остеоартроз хребта. Призначено диклофенак, мідокалм.

Але незважаючи на проведену терапію стан хворого не покращувався і хворий був госпіталізований в ревматологічне відділення.

1) Об'єктивно. Блідість шкірних покривів, правий колінний дефігурований, гарячий, локальний різкий біль при пальпації остистих відростків поперекових хребців;

2) В аналізі крові: Ер. -  $3,1 \cdot 10^{12}/л$ , НВ -  $10^2$  г/л, L -  $10,6 \cdot 10^9/л$ , ШОЕ - 66 мм/год;

3) Рönt-графія поперекового відділу хребта (рис. 1): ерозія субхондральної кісткової пластини, звуження між хребцевих дисків L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub>;

4) Рönt-графія органів грудної порожнини: без патології;

5) УЗД внутрішніх органів - без патології;

6) Комп'ютерна томографія хребта - спондиліт L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> хребців.

Хворий був консультований онкологом (виключен-

ня пухлини або метастазів), фтизіортопедом, травматологом. Був виставлений діагноз інфекційного спондиліту.

Призначена терапія: антибіотики (максипін в/в, амікацин, ципрінол), Раптен, сирдамуд, кальцитонін. Стан хворого покращився. ШОЕ зменшилося до 25 мм, температура нормалізувалася. В задовільному стані хворий був виписаний додому.

Таким чином, для встановлення причини болю в спині необхідне детальне обстеження хворого, включаючи виявлення скарг, збір анамнезу (включаючи інформацію хворого про умови праці і наявність постійного стресу), клінічні і параклінічне обстеження. Оскільки біль в спині не є моноетіологічним станом, то клінічні прояви можуть бути різноманітні.

Труднощі у визначенні точної причини болю в спині виникають в 85% випадків, що обумовлено особливостями будови і функціонування структури попереково-крижового відділу хребта [Подчуфарова и др., 2003].

Пацієнта необхідно розпитати про те, чи раптово або поступово виник біль, в якому положенні зменшується біль. При зовнішньому обстеженні бажано не обмежуватися оглядом спини, слід попросити хворого роздягтися, також слід оцінити положення тазу і довжину ніг.

Біль при пальпації і перкусії остистих відростків хребта може вказувати на наявність перелому або інфекції хребця. Пальпація паравертебрального простору дозволяє окреслити хворобливі зони і виявити м'язовий спазм.

В Європейських рекомендаціях по обстеженню пацієнтів з гострим болем відмічено, що в більшості випадків, коли немає ознак неврологічних (ураження спинно-мозкових корінців або спинного мозку) або інших специфічних захворювань не потрібно додаткових методів обстеження, не слід проводити рентгенографію або магнітно-резонансну томографію (МРТ), поперекового відділу хребта всім хворим з гострим болем в спині.

В тих випадках, коли біль посилюється або немає покращення протягом декількох тижнів, необхідно детальне обстеження для встановлення причини болю.

Стандартні методи діагностики включають рентгенографію в передньо-задній і бічній проєкціях, а також функціональні спондилограми в положенні максимального згинання і розгинання. Запропоновані наступні показання для рентгенографії: вік більше 50 років; достовірна травма; рухові порушення; зменшення маси тіла неясної етіології (близько 4 кг за 6 місяців); підозра на анкілозуючий спондилоартрит; тривала терапія кортикостероїдами; температура тіла 37,8°C і вище; неефективність проведеної терапії.

Необхідно підкреслити, що дані рентгенологічного дослідження при вертеброгенних больових синдромах,

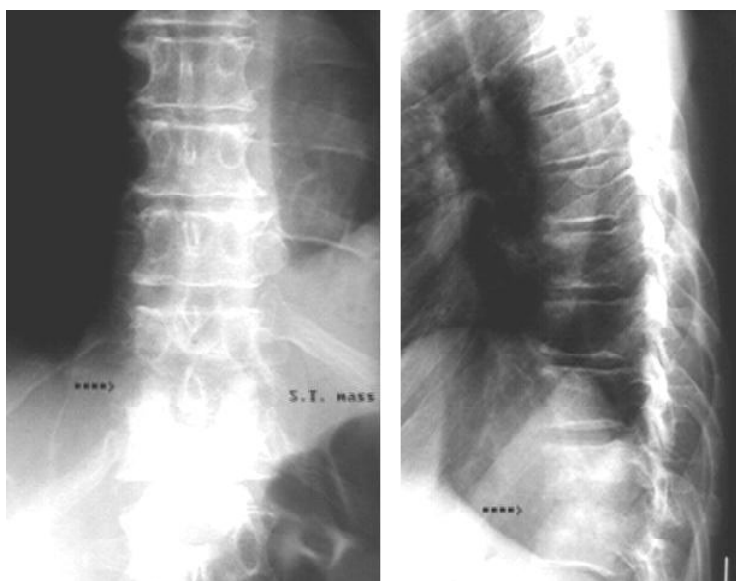


Рис. 1. Рöntгенграфія поперекового відділу хребта.

нерідко не відповідають тяжкості клінічних проявів. У 75% хворих істотних змін не виявляють або вони не мають діагностичного значення [Подчуфарова, Яхно, 2005].

МРТ показана в таких випадках: 1) для виявлення рівня ураження, коли підозра на патологію спинного мозку або м'яких тканин; 2) для виключення або підтвердження пухлинного або запального характеру больового синдрому; 3) після оперативних втручань; 4) підозра на "випадіння дисків".

Комп'ютерна томографія (рентгенівська) розглядається як ефективний метод діагностики лише в тих випадках, коли наявна симптоматика чітко вказує на рівень ураження, а причиною болю є кісткові зміни.

Денситометрія допоможе підтвердити наявність остеопорозу, проте великого діагностичного значення при болях в спині немає.

Лікувальна тактика при болю в спині ґрунтується на терапії основного захворювання, яким в амбулаторній практиці частіше всього є м'язово-тонічні синдроми (на тлі остеохондрозу, спондилоартроза) і міофастіальні болі. В цих ситуаціях лікарська тактика заключається в купіруванні больового синдрому, відновленні втрачених функцій, попередженню виникнення ускладнень.

Для лікування больових синдромів вертеброгенного характеру використовують немедикаментозні і медикаментозні методи терапії.

Немедикаментозні методи включають можливість фізіотерапії, ЛФК, через шкірну електростимуляцію, рефлексотерапію, а також методи соціальної підтримки [Hall, 2006].

В якості медикаментозної терапії широко використовуються анальгетики (парацетамол, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи інгібітори циклооксигенази, слабкі опіати (кодеїн, трамадол), а також міорелаксанти (tizanidin 4-8 мг/добу, не більше 2

тижнів) [Богачева, Снеткова, 2005; Buchen et al., 2007]. Клінічна ефективність практично всіх НПЗП доведена на великому клінічному матеріалі, при цьому саме диклофенак визнаний "золотим стандартом" ефективності, з яким порівнюються й нові лікарські засоби (мелоксикам, німесулід, целекоксиб і рофекоксиб).

Біль в спині може протікати гостро (до 3 тижнів), підгостро (3-12 тижнів), і хронічно (більше 12 тижнів або більше 25 епізодів на рік). Тому перевагою диклофенаку є ще й різноманіття фармакологічних форм, що включає препарати швидкої дії і пролонговані (ретардні), в тому числі і ін'єкційні.

Представником такої повноцінної лінійки диклофенаків є "Раптен" (Нemofarm). "Раптен" розчин для ін'єкцій по 3 мл (75 мг), "Раптен рапід" - диклофенак калію, "Раптен петард" - диклофенак натрію 100 мг, "Раптен гель", - 1% диклофенак натрію.

Диклофенак калію ("Раптен рапід") у дозі 50 мг в 2 або 3 прийоми, диклофенак натрію ("Раптен петард") у дозі 100 мг однократно мають високу анальгетичну і протизапальну активність при дегенеративних захворюваннях хребта і суглобів, ревматоїдному і реактивних артритах, спондилоартриті, ураженні поза суглобових м'яких тканин, травмах.

Однак, завдяки особливості солі диклофенаку калію, "Раптен рапід" є більш ефективним при гострому та підгострому болю, тому що знеболювальний ефект настає дуже швидко. Калієва сіль диклофенаку на відміну від натрієвої є водорозчинною, тому після прийому всередину швидко відбувається дисоціація на диклофенак та катіон калію та бистра адсорбція.

Вже через 10 хвилин "Раптен рапід" присутній в плазмі крові. Потужний знеболювальний ефект досягається через 20-40 хвилин після перорального прийому. Тривалість знеболювання близько 6 годин. "Раптен рапід" діє також швидко, як і ампула диклофенаку натрію. Короткий період напіввиведення, відсутність кумуляції, швидкий перерозподіл у синовіальну рідину характеризує безпеку терапії диклофенаком калію. "Раптен рапід" краще застосовувати при підгострому болю у спині.

При гострому та помірному болю "Раптен рапід" може бути також альтернативою ампулам. Однак якщо гострий біль є дуже інтенсивним, то потрібно застосовувати парентеральний диклофенак.

При хронічному болю в спині доцільно буде застосовувати "Раптен петард" - диклофенак натрію 100мг пролонгованої дії. Приймається один раз на добу, діє 24 години. Завдяки сучасному гідрофільному матриксу таблетки "Раптена петарду" відбувається рівномірне контрольоване вивільнення діючої речовини в шлунково-кишковому тракті, підтримується стабільний рівень концентрації препарату в крові, що попереджує незмірне його падіння наприкінці доби і дозволяє прий-



мати препарат 1 раз на добу.

Для тривалого застосування "Раптен петард" має також свої переваги: таблетка невеликого розміру, яку зручно ковтати особливо пацієнтам похилого віку, що сприяє прихильності до лікування. А також доступність лікування "Раптен петард" має значення в наш час і дозволяє досягнути очікуваної ефективності від призначеної терапії у пацієнтів.

Не рекомендується масаж м'язів спини, лікування ультразвуком, електролікування, витягіння, оскільки їх ефективність не доведена, а призначення може сприяти формуванню хронічного перебігу хвороби [Braddon, 1998; Buchen et al., 2007].

При болю в спині можна використовувати втирання мазей і компреси з 30 - 50% розчином димексиду, гелі ("Раптен гель" - 1% диклофенак натрію).

Для купірування хронічних больових синдромів використовуються також трициклічні антидепресанти і інгібітори зворотного захоплення серотоніну, причому їх обезбольюючий ефект не пов'язаний безпосередньо з антидепресивними властивостями [Katz, 2002; Hall, 2006].

---

### Література

- Богачева Л.А., Снеткова Е.П. Боль в спине: клиника, патогенез, принципы ведения (опыт работы амбулаторного отделения боли в спине). - Боль. 2005. - № 4 - С. 26 - 30.
- Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боли в спине и конечностях В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей / Под редакцией Н.Н. Яхно. - М., 2005. - С. 306 - 310.
- Хронические болевые синдромы пояснично-крестцовой локализации: значение структурных и психологических факторов / Е.В. Подчуфарова, Н.Н. Яхно, В.В. Алексеев [и др.] / Боль. - 2003. - Т.1. - С. 38 - 43.
- Age as a predicting factor in the therapeutic outcome of multidisciplinary treatment of patients with chronic low back pain - a prospective longitudinal clinical study in 405 patients / M. Buchen, E. Neubauer, A. Zahlten-Hinguranage, M. Schiltenswolf // Clin. Rheumatol. - 2007. - Vol. 26. - S. 385 - 392.
- Angerson H.I. The epidemiology of chronic pain in a Swedish rural area / H.I. Angerson // Qual. Life Res. - 1994. - Vol. 3 (suppl. 1). - S. 19 - 26.
- Bogduk N. Medical management of acute at chronic low back pain / N. Bogduk, B. McGuirk. - Amsterdam: Elsevier, 2002. - S. 7-11.
- Braddon R.L., Perils and pointers in the evaluation and management of back pain / R.L. Braddon // Semer. Neuron. - 1998. - Vol.18. - S. 197 - 210.
- Hall H. Back pain: Neurological therapeutics principles and practice. 2-nd ed. / Editor-in-chief Noseworthy J.H. - Oxon: Informa Healthcare. - 2006. - Vol. 1. - S. 240 - 256.
- Katz W.A. Musculoskeletal pain and its socioeconomic implications. Clin. Rheumatol. - 2002. - suppl. 1. - S. 2 - 4.
- Waddel G. The back pain revolution. Churchill Livingstone. - 1998. - 400 p.

---

### БОЛЬ В СПИНЕ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

**Ждан В.Н., Китуря О.Е., Китуря Е.М., Бабанина М.Ю., Шилкина Л.Н., Гурына Л.И., Ткаченко М.В.**

**Резюме.** В статье приводятся основные причины боли спины, особенности диагностического поиска при этом состоянии. Приводится клинический случай пациента с болью в спине. Рассматриваются возможности медикаментозной и немедикаментозной терапии.

**Ключевые слова:** боль в нижней части спины, диклофенак.

---

### PAIN IN THE LOWER PART OF THE BACK IN THE PRACTICE OF FAMILY PHYSICIAN

**Zhdan V.M., Kitura O.Y., Kitura Y.M., Babanina M.Y., Shilkina L.M., Gurina L.I., Tkachenko M.V.**

**Summary.** The article lists the main causes of pain in the lower part of the back, features of diagnostic finding in this condition. We present a clinical case of a patient with pain in the lower part of the back. There are possibilities of drug and non-drug therapy.

**Key words:** low-back pain, diagnosis, treatment.

---

© Кучеренко О.Д., Брек В.В.

УДК: 616.13.-004.6-092:616.43/.45-008.6

## **ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

**Кучеренко О.Д., Брек В.В.**

Харьковский национальный медицинский университет (пр. Ленина, 4, г. Харьков, Украина, 61022)

---

**Резюме.** *Нами изучены типичные признаки гормональных нарушений у больных с климактерической кардиопатией и ишемической болезнью сердца. Показано, что изменения физиологического уровня половых стероидных гормонов приводит к развитию дисметаболических изменений в миокарде, создаёт условия для развития атеросклеротических поражений сосудов. Уровень тестостерона наиболее снижен у пациентов с ишемической болезнью сердца и аритмиями. Изменения физиологических уровней прогестерона и эстрадиола является маркером развития дисгормональной кардиопатии.*

**Ключевые слова:** *климактерическая кардиопатия, эстрадиол, тестостерон, аритмии.*

---

### **Введение**

Как известно, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне климакса или других эндокринных расстройств, обусловленных заболеваниями половой сферы, в значительной степени связаны с нарушениями гормонального баланса [Сметник, Ильина, 2006; Лерман, 2006; Чазова и др., 2008]. Избыточный или недостаточный уровень половых стероидных гормонов предопределяет развитие дистрофических изменений в миокарде разной степени выраженности [Лерман, 2006; Ардашев и др., 2008; Mosca, 2004]. Наряду с этим создаются предпосылки для развития сосудистых атеросклеротических изменений, т.к. известно, что на фоне климакса, развитие коронарного атеросклероза ускоряется [Чазов, Беленков, 2005; Braunwald, 2008; Чарикова, 2008]. Воздействие половых стероидных гормонов на сосудистую стенку является неоднородным [Умаров, 2008; Burret-Connor, 1999; Bierman, 2001]. Хотя имеющиеся данные свидетельствуют о том, что эстрогены снижают риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), а андрогены такого действия не оказывают, тонкие механизмы участия половых гормонов в атерогенезе, в том числе у больных с дисгормональной кардиопатией, изучены недостаточно полно [Чазов, Беленков, 2005; Сметник, Ильина, 2006; Ардашев и др., 2008]. Изучение данного вопроса усложняется тем, что существуют индивидуальная вариабельность уровня гормонов в крови человека как у мужчин, так и у женщин [Ардашев и др., 2008, Умаров, 2008].

В связи с циклическим характером секреции половых гормонов, их уровень удобнее проводить у мужчин [Сметник, Ильина, 2006; Ардашев и др., 2008; Braunwald, 2008].

*Цель исследования* - изучить особенности гормонального спектра у больных климактерической кардиопатией и ишемической болезнью сердца.

### **Материалы и методы**

Нами проведено изучение уровня половых стероидных гормонов у пациентов - мужчин с климактерической кардиопатией и больных, у которых ИБС развилась на фоне климактерических нарушений. Общее

число обследованных пациентов было 48, в возрасте от 44 до 59 лет. 1 (контрольную) группу составили 12 практически здоровых мужчин; 2 - 13 больных с типичными клиническими и ЭКГ-признаками климактерической кардиопатии; 3 группу - 12 мужчин со стенокардией напряжения, перенесших в прошлом инфаркт миокарда; 4 - 11 больных ИБС, проявляющейся преимущественно нарушением сердечного ритма (суправентрикулярными и желудочковыми экстрасистолами). Диагноз ставился на основании клинических данных, ЭКГ исследовании, результатов нагрузочных проб, эхокардиографии (ЭхоКГ), медикаментозных тестов. Уровень половых-гормонов в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом с использованием стандартных тест-наборов. Кровь для исследования брали в первые 1-2 дня после поступления больных в стационар.

### **Результаты. Обсуждение**

У больных климактерической кардиопатией уровень тестостерона равен  $6,98 \pm 0,68$  нг/мл, что достоверно выше, чем в группе здоровых лиц  $5,11 \pm 0,61$  нг/мл ( $p_1 < 0,05$ ). Уровень прогестерона и эстрадиола так же был выше, но различия не достигли статистической значимости ( $p > 0,05$ ). У больных ИБС (3 и 4 группы) содержание гормонов существенно отличалось от аналогичных показателей 1 (контрольной) группы (табл. 1).

Так, уровень прогестерона у больных 3 группы составил  $0,593 \pm 0,041$  нг/мл, что достоверно выше, чем у лиц контрольной группы  $0,468 \pm 0,034$  нг/мл ( $p_1 < 0,05$ ). При этом и уровень тестостерона оказался достоверно ниже, чем у лиц контрольной группы ( $3,02 \pm 0,39$  нг/мл и  $5,11 \pm 0,61$  нг/мл, соответственно). Содержание эстрадиола оказалось выше у больных с признаками ИБС на фоне климактерических нарушений, чем у лиц контрольной группы. Эти показатели были соответственно равны  $49,8 \pm 3,29$  нг/мл и  $33,3 \pm 2,83$  нг/мл ( $p_1 < 0,05$ ). Ещё более выраженными оказались изменения у больных 4-й группы (пациенты с аритмиями, которые развились во время климакса на фоне коронарного атеросклероза). Особенно обращало на себя внимание

**Таблица 1.** Уровень половых гормонов у обследованных лиц.

Группа обследованных	Половые гормоны, нг/мл		
	прогестерон	тестостерон	эстрадиол
1-я (n=12)	0,468±0,034	5,1±0,61	33,3±2,83
2-я (n=13)	0,545±0,041 p <sub>1</sub> >0,05	6,98±0,68 p <sub>1</sub> <0,05	35,81±2,96 p <sub>1</sub> >0,05
3-я (n=12)	0,593±0,041 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	3,02±0,39 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	49,8±3,29 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
4-я (n=11)	0,629±0,049 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	2,98±0,31 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	51,4±4,01 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05

**Примечание:** p<sub>1</sub> - достоверность различий показателей в сравнении с 1-й (контрольной) группой; p<sub>2</sub> - достоверность различий показателей, в сравнении со 2-й группой; p<sub>3</sub> - достоверность различий показателей в сравнении с 3-й группой.

увеличение содержания эстрадиола при относительно невысоком содержании тестостерона. Различия в сравнении с контрольной группой были достоверными (p<sub>1</sub><0,05). Снижение уровня тестостерона - важный объективный признак наступления мужского климакса [Чазов, Беленков, 2005; Ардашев и др., 2008]. Нам не удалось выявить отчётливой связи между выраженностью нарушений, характерных для климакса и степенью снижения тестостерона.

Уровень прогестерона у больных с суправентрикулярными и желудочковыми экстрасистолами был равен 0,629±0,049 нг/мл, что существенно превышает аналогичный показатель группы здоровых лиц 0,468±0,034 нг/мл (p<sub>1</sub><0,05) (табл. 1).

При сравнительной оценке уровня половых стероидных гормонов у больных климактерической кардиопатией (2 группа) и пациентов, у которых наряду с климактерическим синдромом отмечались признаки ИБС (3 группа), было обнаружено следующее: не отмечено достоверного различия между содержанием прогестерона у больных 2 и 3 групп. В то же время, уровень тестостерона у больных 3 группы был достоверно ниже, чем во 2 (3,02±0,39 нг/мл и 6,98±0,68 нг/мл, p<sub>2</sub><0,05). Уровень эстрадиола у больных 3 группы достоверно превышал аналогичный показатель больных 2 группы (p<sub>2</sub><0,05).

Нам не удалось обнаружить существенных различий между уровнем половых стероидных гормонов у больных 3 и 4 групп (p<sub>3</sub>>0,05 во всех случаях). Уровень прогестерона у больных 4 группы достоверно не отличался от аналогичного показателя у пациентов 2 группы (p<sub>2</sub>>0,05) (табл. 1). Уровень тестостерона у больных с аритмиями был равен 2,98±0,31 нг/мл, что значимо ниже, чем у больных с дисгормональной кардиопатией

6,98±0,68 нг/мл (p<sub>2</sub><0,05). Содержание эстрадиола у больных 4 группы было равно 51,4±4,01 нг/мл, что достоверно выше, чем у пациентов 2 группы (p<sub>2</sub><0,05).

Данные, которые мы получили, требуют объяснения. Опубликованные к настоящему времени работы свидетельствуют о том, что изменение физиологических концентраций в крови тестостерона и эстрадиола способствуют развитию дислипидемий - важнейшего фактора риска ИБС [Сметник, Ильина, 2006; Умаров, 2008; Bierman, 2001]. Ранее также сообщалось, что терапия тестостероном у больных с климактерическими нарушениями может оказывать антиангинальный эффект [Bierman, 2001; Mosca, 2004]. Это связано, в первую очередь, с понижением тонуса коронарных сосудов, с улучшением коллатерального кровообращения [Ардашев и др., 2008; Burret-Connor, 1999]. Наряду с этим, тестостерон оказывает и прямое воздействие на миокард, улучшает процессы реполяризации, уменьшает степень депрессии сегмента S-T [Сметник, Ильина, 2006; Чазов и др., 2008; Mosca, 2004]. На фоне высокого уровня тестостерона ИБС протекает легче [Чазов, Беленков, 2005]. Значительное, часто быстрое снижение тестостерона у мужчин в климактерическом периоде, когда отмечается активация симпато-адреналовой системы [Сметник, Ильина, 2006; Чазов и др., 2008; Burret-Connor, 1999], системы ренин-ангиотензин-альдостерон [Bierman, 2001; Braunwald, 2008], возникает коронарный синдром, создаются предпосылки для возникновения нарушений ритма [Чазов и др., 2008; Mosca, 2004; Braunwald, 2008]. Это может оказывать существенное влияние на дальнейшее течение заболевания.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Климактерическая кардиопатия развивается на фоне выраженных дисгормональных нарушений. Изменения физиологического уровня половых стероидных гормонов приводит к развитию дисметаболических изменений в миокарде, создаёт условия для развития атеросклеротических поражений в сосудах.

2. Наиболее значимое снижение уровня тестостерона наблюдается у больных при наличии сопутствующих нарушений сердечного ритма (суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии).

3. Изменения уровней таких гормонов, как прогестерон и эстрадиол, в отличие от тестостерона, оказываются менее выраженными, в сравнении с показателями контрольной группы.

Перспективным следует считать продолжение исследований с увеличением числа наблюдений.

### Литература

- Ардашев В.Н. Клиническое значение отдельных компонентов метаболического синдрома / В.Н. Ардашев, Н.П. Потехин, А.Н. Фурсов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т. 7, № 6. - С. 33 - 34.
- Лерман Л. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин; уроки клинических испытаний / Л. Лерман // Cardiosummit: междунар. науч.-практ. конф., 13-14 септ. 2006 г.; те-

- зисы докл. - М., 2006. - С. 12 - 14.
- Сметник В.П. Коррекция климактерического синдрома (индивидуализация терапии) / В.П. Сметник, Л.М. Ильина // Медицина климактерия. - М., 2006. - С. 50 - 67.
- Умаров Р.Т. Смертность мужчин с различными формами ИБС / Р.Т. Умаров // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т.7, № 6. - С. 374.
- Чазов Е.И. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Е.И. Чазов, Ю.Н. Беленков. - М.: Лихтера, 2005. - С. 972.
- Чазова И.Е. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в перименопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов / И.Е. Чазова, В.П. Сметник, В.Е. Баллан [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2008. - № 4. - С. 61 - 78.
- Чарикова Е.И. Агерогенная дислипидемия, ассоциированная с низким уровнем дигидроэпиандростерона сульфата в сыворотке крови / Е.И. Чарикова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т. 7. № 6. - С. 398 - 399.
- Bierman E.S. Disorders of lipid metabolism / E.S. Bierman // Williams Textbook of Endocrinology. - 2001. - P. 1108 - 1136.
- Braunwald E. Heart Disease / E. Braunwald. - London : Saunders, 2008. - P. 1586.
- Burret-Connor E. Heart disease risk factors and hormone use in postmenopausal / E. Burret-Connor // JAMA. - 1999. - Vol. 241. - P. 2167 - 2169.
- Mosca L. Evidence - based guidelines for cardiovascular disease in women / L. Mosca // Circulation. - 2004. - Vol. 109. - P. 672 - 693.

---

**ГОРМОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПРИ КЛІМАКТЕРИЧНІЙ КАРДІОПАТІЇ Й ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ**

**Кучеренко О.Д., Брек В.В.**

**Резюме.** Нами вивчені типові ознаки гормональних порушень у хворих із клімактеричною кардіопатією і ішемічною хворобою серця. Показано, що зміни фізіологічного рівня статевих стероїдних гормонів приводить до розвитку дисметаболических змін у міокарді, створює умови для розвитку атеросклеротичних вражень судин. Рівень тестостерону найбільш знижений у пацієнтів з ішемічною хворобою серця й аритміями. Зміни фізіологічних рівнів прогестерону й естрадіолу є маркером розвитку дисгормональної кардіопатії.

**Ключові слова:** клімактерична кардіопатія, естрадіол, тестостерон, аритмії.

**GORMONALINYE CHANGE AT CLIMATERIC CARDIOPATHY AND ISCHEMIC HEART DISEASE**

**Kucherenko O.D., Brek V.V.**

**Summary.** We have studied typical features of hormonal disorders in the patients with climacteric cardiopathy and ischemic heart disease. We have shown that changes of physiological level of sexual steroid hormones are caused of metabolic disorders in the myocardium and apart from haw precondition for the development of atherosclerotic lesions. The level of testosterone is decreased in the patients with ischemic heart disease and arrhythmias. The disorders of levels of progesterone and estradiole are less marked in this patients.

**Key words:** climacteric cardiopathy, estradiole, testosterone, arrhythmias.

---

© Слободянюк В.А.

**УДК:** 616.613-007.63

**СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ГІДРОНЕФРОЗУ ТА УРЕТЕРОГІДРОНЕФРОЗУ**

**Слободянюк В.А.**

ДУ Інститут урології АМН України (вул. Коцюбинського, 9а, м. Київ, Україна, 01003)

**Резюме.** Не дивлячись на те, що останнім часом завдяки впровадженню в клінічну практику новітніх технологій досягнуті значні успіхи в діагностиці та лікуванні гідронефрозу та уретерогідронефрозу, ця проблема в урології залишається вельми актуальною. Особливо це відноситься до пізніх стадій захворювання, коли, як правило, виконується нефректомія. Метою даної роботи є обґрунтування використання пункційної черезшкірної нефростомії для оцінки функціонального стану блокованої нирки і вибору тактики та об'єму подальшого лікування.

**Ключові слова:** пункційна черезшкірна нефростомія, гідронефроз, уретерогідронефроз, лікування.

**Вступ**

Гідронефроз або гідронефротична трансформація нирки - захворювання, яке характеризується прогресивним розширенням чашечково-мискової системи, що обумовлено стенозом мисково-сечовідного сегмента. Порушення відтоку сечі викликає підвищення внутрішньониркового тиску, приводить до атрофії паренхіми і зниження функції нирки. Причини, які ведуть до гідронефрозу (ГН) - різноманітні: сечокам'яна хвороба, пухлини нирки, ниркової миски, передміхурової залози, сечовода, травматичні пошкодження

сечових шляхів тощо. У жінок ГН зустрічається в 1,5 рази частіше. Однією з причин ГН у жінок є рак шийки матки [Новикова і др., 2009]. Досить часто це захворювання виникає і у дітей [Петербургский і др., 2008]. В тих випадках, коли перешкода відтоку сечі розташована дистальніше мисково-сечовідного сегмента і має місце розширення не тільки миски, а й сечовода, розвивається уретерогідронефроз. Однаково часто зустрічається гідронефроз або правої, або лівої нирки, двобічний - в 5-9% випадків. Причина останнього,

- зисы докл. - М., 2006. - С. 12 - 14.
- Сметник В.П. Коррекция климактерического синдрома (индивидуализация терапии) / В.П. Сметник, Л.М. Ильина // Медицина климактерия. - М., 2006. - С. 50 - 67.
- Умаров Р.Т. Смертность мужчин с различными формами ИБС / Р.Т. Умаров // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т.7, № 6. - С. 374.
- Чазов Е.И. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Е.И. Чазов, Ю.Н. Беленков. - М.: Лихтера, 2005. - С. 972.
- Чазова И.Е. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в перименопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов / И.Е. Чазова, В.П. Сметник, В.Е. Баллан [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2008. - № 4. - С. 61 - 78.
- Чарикова Е.И. Агерогенная дислипидемия, ассоциированная с низким уровнем дигидроэпиандростерона сульфата в сыворотке крови / Е.И. Чарикова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т. 7. № 6. - С. 398 - 399.
- Bierman E.S. Disorders of lipid metabolism / E.S. Bierman // Williams Textbook of Endocrinology. - 2001. - P. 1108 - 1136.
- Braunwald E. Heart Disease / E. Braunwald. - London : Saunders, 2008. - P. 1586.
- Burret-Connor E. Heart disease risk factors and hormone use in postmenopausal / E. Burret-Connor // JAMA. - 1999. - Vol. 241. - P. 2167 - 2169.
- Mosca L. Evidence - based guidelines for cardiovascular disease in women / L. Mosca // Circulation. - 2004. - Vol. 109. - P. 672 - 693.

---

**ГОРМОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПРИ КЛІМАКТЕРИЧНІЙ КАРДІОПАТІЇ Й ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ**

**Кучеренко О.Д., Брек В.В.**

**Резюме.** Нами вивчені типові ознаки гормональних порушень у хворих із климактеричною кардіопатією і ішемічною хворобою серця. Показано, що зміни фізіологічного рівня статевих стероїдних гормонів приводить до розвитку дисметаболических змін у міокарді, створює умови для розвитку атеросклеротичних вражень судин. Рівень тестостерону найбільш знижений у пацієнтів з ішемічною хворобою серця й аритміями. Зміни фізіологічних рівнів прогестерону й естрадіолу є маркером розвитку дисгормональної кардіопатії.

**Ключові слова:** климактерична кардіопатія, естрадіол, тестостерон, аритмії.

**GORMONALINYE CHANGE AT CLIMATERIC CARDIOPATHY AND ISCHEMIC HEART DISEASE**

**Kucherenko O.D., Brek V.V.**

**Summary.** We have studied typical features of hormonal disorders in the patients with climacteric cardiopathy and ischemic heart disease. We have shown that changes of physiological level of sexual steroid hormones are caused of metabolic disorders in the myocardium and apart from haw precondition for the development of atherosclerotic lesions. The level of testosterone is decreased in the patients with ischemic heart disease and arrhythmias. The disorders of levels of progesterone and estradiole are less marked in this patients.

**Key words:** climacteric cardiopathy, estradiole, testosterone, arrhythmias.

---

© Слободянюк В.А.

**УДК:** 616.613-007.63

**СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ГІДРОНЕФРОЗУ ТА УРЕТЕРОГІДРОНЕФРОЗУ**

**Слободянюк В.А.**

ДУ Інститут урології АМН України (вул. Коцюбинського, 9а, м. Київ, Україна, 01003)

**Резюме.** Не дивлячись на те, що останнім часом завдяки впровадженню в клінічну практику новітніх технологій досягнуті значні успіхи в діагностиці та лікуванні гідронефрозу та уретерогідронефрозу, ця проблема в урології залишається вельми актуальною. Особливо це відноситься до пізніх стадій захворювання, коли, як правило, виконується нефректомія. Метою даної роботи є обґрунтування використання пункційної черезшкірної нефростомії для оцінки функціонального стану блокованої нирки і вибору тактики та об'єму подальшого лікування.

**Ключові слова:** пункційна черезшкірна нефростомія, гідронефроз, уретерогідронефроз, лікування.

**Вступ**

Гідронефроз або гідронефротична трансформація нирки - захворювання, яке характеризується прогресивним розширенням чашечково-мискової системи, що обумовлено стенозом мисково-сечовідного сегмента. Порушення відтоку сечі викликає підвищення внутрішньониркового тиску, приводить до атрофії паренхіми і зниження функції нирки. Причини, які ведуть до гідронефрозу (ГН) - різноманітні: сечокам'яна хвороба, пухлини нирки, ниркової миски, передміхурової залози, сечовода, травматичні пошкодження

сечових шляхів тощо. У жінок ГН зустрічається в 1,5 рази частіше. Однією з причин ГН у жінок є рак шийки матки [Новикова і др., 2009]. Досить часто це захворювання виникає і у дітей [Петербургский і др., 2008]. В тих випадках, коли перешкода відтоку сечі розташована дистальніше мисково-сечовідного сегмента і має місце розширення не тільки миски, а й сечовода, розвивається уретерогідронефроз. Однаково часто зустрічається гідронефроз або правої, або лівої нирки, двобічний - в 5-9% випадків. Причина останнього,

як правило, перешкода в нижніх відділах сечових шляхів.

В структурі урологічної захворюваності дорослого населення України гідронефроз посідає десяте місце [Возіанов, Гоголенко, 2004]. Актуальність цієї патології обумовлена тим, що вона виникає доволі часто в молодому віці, характеризується небезпечними ускладненнями, а саме: приєднання інфекції, спонтанний розрив миски або чашечки, внаслідок чого сеча надходить в заочеревинний простір, розвиток ниркової недостатності. Не дивлячись на те, що останнім часом завдяки впровадженню в клінічну практику новітніх технологій досягнуті значні успіхи в діагностиці та лікуванні гідронефрозу та уретерогідронефрозу, ця проблема в урології не знімається з порядку денного. Особливо це відноситься до пізніх стадій захворювання, коли, як правило, виконується нефректомія. Кількість хворих, яким проводиться ця операція, на сьогодні складає від 6,5% до 37,5% [Аляев и др., 2008]. Така велика розбіжність пояснюється відсутністю єдиного методологічного підходу щодо оцінки структурно-функціональних змін нирки і сечових шляхів в пізніх стадіях гідронефрозу, а вибір лікування залежить, перш за все, від стану ниркової паренхіми. Нефректомія показана, якщо є достовірна впевненість про втрату функції нирки. На жаль, методи функціональної оцінки заблокованої нирки, які використовуються на сьогоднішній день, часто є малоінформативними [Возіанов та ін., 2003]. Доля такої нирки залежить від досвіду та суб'єктивного рішення лікаря.

Метою даної роботи є обґрунтування використання пункційної черезшкірної нефростомії у хворих на гідронефроз та уретерогідронефроз для оцінки функціонального стану заблокованої нирки і вибору тактики та об'єму подальшого лікування.

### **Матеріали та методи**

За період з січня 2007р. по листопад 2009р. на лікуванні в клініці Інституту урології АМН України знаходилось 133 хворих з діагнозом гідронефроз та уретерогідронефроз. До їх розвитку у наших хворих привели наступні причини: у 74 (56%) хворих мала місце сечокам'яна хвороба (СКХ) з загостренням хронічного пієлонефриту, у 32 (24%) - пухлина матки, у 8 (6%) - пухлина сечового міхура, у 8 (6%) - стриктура мисково-сечовідного сегмента, у 7 (5%) - пухлина простати, у 4(3%) - перев'язка сечовода під час гінекологічних операцій. У 78 хворих (59%) була діагностована хронічна ниркова недостатність. Вік хворих складав від 11 до 70 років, жінок було 77 (58%), чоловіків - 56 (42%) таблиця 1.

Діагноз підтверджували за допомогою загальноприйнятих клініко-лабораторних методів обстеження урологічних хворих, ультразвукового дослідження (УЗД), радіоізотопної ренографії (РРГ), комп'ютерної томографії та, при відсутності ниркової недостатності, екскреторної урографії. На основі отриманих даних вибиралася тактика лікування хворих.

**Таблиця 1.** Розподіл пацієнтів за віком та статтю.

Вік	Стать		Всього
	чоловіки	жінки	
10-20 років	3	5	8
21-30 років	2	10	12
31-40 років	8	9	17
41-50 років	11	22	33
51-60 років	13	23	36
61-70 років	19	8	27

Останнім часом в урологічній практиці для діагностики та лікування широко використовуються ендуроурологічні методи. Основним серед них є пункційна черезшкірна нефростомія (ПН). Вона виконується і як самостійна операція, і як первинний етап в діагностиці та лікуванні гідронефрозу, нефролітіазу та ін. [Возіанов, Гоголенко, 2004; Возіанов та ін., 2006]. ПН проводиться для визначення функціонального стану заблокованої нирки з метою вибору тактики подальшого лікування (органозберігаюча операція чи нефректомія). Особливої цінності ПН набуває при наявності повної обструкції верхніх сечових шляхів. Саме цей метод дозволяє чітко визначити кількість та питому вагу сечі, що виділяє нирка з боку ураження, а саме головне - вивести хворого із стану ниркової недостатності (за умови, що нирка життєздатна). ПН може використовуватися довготривало, при необхідності легко може бути замінена. Порівняно з традиційною нефростомією ПН менш травматична, безпечна, для неї характерна незначна вірогідність інфікування та інших ускладнень, вона може виконуватися хворим і в тяжкому стані, не потребує постільного режиму. ПН проводили на рентгенурологічному столі HYDRAGUST (США) під ультразвуковим контролем (апарат SONOLINE VERSA-PRO - Германія) після поліпозиційного сканування нирки через поперекову ділянку та виявлення розширення чашечково-мискової системи. Положення хворого - лежачи на животі. Перед пункцією позначали край 12 ребра та гребінь клубової кістки. Проводилась ПН під місцевою інфільтраційною анестезією (0,5% розчин новокаїну) та внутрішньовенною аналгезією (транквілізатори і 0,005% розчин фентанілу). Для виконання пункції фірми "BALTON" (Польща). Знаходили таке місце, при якому пункційний маркер (пунктир на УЗ-моніторі) не проходив через судинні утворення, плевральну, черевну порожнину і був направлений в порожнину нирки за найбільш коротким шляхом. Під УЗ-контролем проводили голку через шкіру, поперекові м'язи, паранефральну клітковину, паренхіму нирки. Пункцію виконували троакаром, довжиною 20см. Після введення троакара в порожнину нирки мандрен виймали і вводили ангіографічний провідник, 8-10см якого згорталось в порожнині нирки. Провідник використовували для просування в порожнину нирки дилататорів для розширення пункційного каналу (від №7 Ch до №10 Ch). З метою запобі-

гання травмування нирки глибину введення постійно контролювали на УЗ-моніторі. Потім дилататор видаляли, а за ангиографічним провідником вводили "pig-tail" дренаж "Bard Urospec" фірми "Bard-Angiomed" (№6-8 Ch). Ангіопровідник видаляли, дренаж фіксували до шкіри.

### Результати. Обговорення

Всім нашим хворим була виконана перкутанна нефростомія, 41 хворому (31%) - з обох боків. У 8 (6%) хворих під час проведення перкутаної нефростомії виникла кровотеча в порожнину нирки, яку ліквідували шляхом перекриття нефростомії на одну годину. З метою попередження тампонування чашечково-мискової системи згустками крові проводили примусову іригацію (0,9% розчин натрію хлориду) за сечовідним катетером. Всім хворим в післяопераційному періоді проводили антибактеріальну терапію у відповідності з чутливістю мікрофлори до антибактеріальних препаратів. З 78 хворих, у яких до операції була діагностована ниркова недостатність, у 40 (51%) протягом 3-5 днів нормалізувалися біохімічні показники функціонального стану нирки (креатинін, сечовина сироватки крові). У решти пацієнтів (49%) ці показники покращилися протягом перших двох тижнів після ПН. Час відновлення функціонального стану нирок залежав від тривалості обструкції та характеру змін в паренхімі нирок. Переважна більшість хворих з нирковою недостатністю (47-60%) - пацієнти з тяжкою онкологічною патологією (рак матки, сечового міхура, передміхурової залози). Перкутанна нефростомія виконувалася їм в ургентному порядку за життєвими показаннями. Завдяки цій ендouroлогічній операції хворі уникли відкритого оперативного втручання, ризик проведення якого був вкрай високим, враховуючи їх тяжкий загальний стан. Треба відмітити, що жоден хворий не помер. Після відновлення пасажу сечі і поліпшення загального стану пацієнти цієї групи виписувались і їм проводилось подальше лікування під наглядом онколога.

52 (71%) хворим з 74, у яких була діагностована сечокам'яна хвороба, ускладнена уретерогідронефрозом, після проведення ПН успішно була виконана дистанційна літотрипсія. Решта (22 хворих - 29%) була прооперована: уретеролітотомія була проведена 9, нефрестомія - 13 хворим.

В залежності від кількості сечі, одержаної з нефростомії, її лабораторних показників, функціонального стану нирок обгрунтовували подальшу тактику лікування хворих. У 29 (22%) хворих на уретерогідронефроз за даними проведеної екскреторної урографії функція нирок не виявлялась ("німа" нирка), на РРГ спостерігався ізостенуричний тип ренограми, при проведенні УЗД - паренхіма нирки неоднорідна, завтовшки 4-10мм,

чашечково-мискова система значно розширена. Після ПН у 12 (9%) хворих з нефростомією без стимулювання діурезу було одержано від 200 до 3000 мл сечі на добу, що стало підставою для збереження нирки. 5 хворим була виконана пластика мисково-сечовідного сегмента, трьома - уретероцистостомія, чотирма - уретеролітотомія.

Після ПН нефрестомія проведена 17 (13%) хворим: 13 - з приводу сечокам'яної хвороби, трьома - із стриктурою мисково-сечовідного сегмента, однією - у зв'язку з перев'язкою сечовода під час гінекологічної операції. У всіх цих пацієнтів протягом двох тижнів спостереження після проведення ПН кількість сечі, що виділялася з нефростомії, становила до 200мл на добу, а її питома вага не перевищувала 1003.

Після виконання перкутанного дренирування нирки лікувальна тактика була змінена у 10 хворих (11,6%) з онкологічною патологією: у чотирьох хворих утримались від видалення нирки на користь ударно-хвильової літотрипсії, у двох була виконана уретеролітотомія, у чотирьох пацієнтів, яким планувалась операція по відновленню прохідності сечових шляхів, була доведена недоцільність збереження нирки і виконана нефрестомія (два хворих - з каменями сечовода, два - із стриктурою мисково-сечовідного сегмента).

Таким чином, вибрана нами тактика дозволяє оцінити можливість зворотності змін ниркової паренхіми та верхніх сечових шляхів після тривалої обструкції і обгрунтувати вибір лікування на пізніх стадіях гідронефрозу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Пункційна черезшкірна нефрестомія за умов тривалої обструкції верхніх сечових шляхів є єдиним методом, що дозволяє об'єктивно оцінити резервні можливості нирки та запропонувати відповідну тактику лікування.

2. Адекватне відведення сечі сприяє поліпшенню органної гемодинаміки і активізує регенераторні можливості нирки.

3. Мала травматичність перкутаної нефрестомії, її легка переносимість, відсутність можливості міхурово-сечовідного рефлюксу дозволяє рекомендувати її хворим на гідронефроз після довготривалої обструкції.

4. Виконання перкутаної нефрестомії дозволяє оцінити функціональний стан заблокованої нирки та змінити при необхідності тактику лікування.

Перкутанна нефрестомія значно покращує і подовжує життя онкохворим з уретерогідронефрозом, що виник внаслідок обструкції неоперабельною пухлиною сечових шляхів.

### Література

Возіанов С.О. Перкутанна нефролітотрипсія в лікуванні коралоподібного нефролітіазу / Возіанов С.О., Шере-

мета Р.З., Шуляк О.В. - Львів, "Кварт": 2006. - 188 с.

Возіанов С.О. Черезшкірна пункційна

нефрестомія при обструкції верхніх сечових шляхів / С.О. Возіанов, О.В. Гоголенко // Урологія. - 2004. - № 1.

- С. 22 - 25. Особенности диагностики и тактики ведения детей раннего возраста с obstructивными уропатиями / Петербургский В.Ф., Сеймивский Д.А., Мигаль Л.А. [и др.] // Современная педиатрия. - 2008. - Т. 3, № 20. - С. 59 - 61. Современные технологии в диагностике и лечении больных с поздними стадиями гидронефроза / [Аляев Ю.Г., Пальцев М.А., Григорян В.А. и др.] // Урология. - 2008. - № 3. - С. 10 - 17. Стриктура мочеточников у больных раком шейки матки / Новикова Е.Г., Теплов А.А., Смирнова С.В. [и др.] // Российский онкологический журнал. - 2009. - № 3. - С. 28 - 34. Урология / [Возанов С.О., Гжегоцький М.Р., Шуляк О.В. и др.] : підручник. Львів: Світ. - 2003. - 304 с.

---

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИДРОНЕФРОЗА И УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗА****Слободянюк В.А.**

**Резюме.** Несмотря на то, что в последнее время благодаря внедрению в клиническую практику новейших технологий, достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении гидронефроза и уретерогидронефроза, эта проблема в урологии остается актуальной. Особенно это относится к поздним стадиям заболевания, когда, как правило, выполняется нефрэктомия. Целью данной работы является обоснование использования перкутанной чрескожной нефростомии для оценки функционального состояния заблокированной почки и выбора тактики и объема дальнейшего лечения.

**Ключевые слова:** перкутанная чрескожная нефростомия, гидронефроз, уретерогидронефроз, лечение.

**MODERN METHODS OF TREATMENT OF HYDRONEPHROSIS AND URETEROHYDRONEPHROSIS****Slobodyanyuk V.A.**

**Summary.** In spite of the fact that considerable successes are lately attained in diagnostics and treatment of hydronephrosis and ureterohydronephrosis due to introduction in clinical practice of the newest technologies, this problem in urology remains actual. Especially it behaves to the late stages of disease, when, as a rule, a nephrectomy is executed. The purpose of this work is a ground of the use of percutaneous puncture nephrostomy for the estimation of the functional state of the blocked kidney and choice of tactic and volume of subsequent treatment.

**Key words:** transcutaneous puncture nephrostomy, hydronephrosis, ureterohydronephrosis, treatment.

---

© Шатило В.Й., Толстанов О.К., Свиридчук В.З., Поліщук П.В., Поліщук С.П.

**УДК:** 616-072.1:616.32

**ЕНДОСКОПІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ РУБЦЕВИХ ЗВУЖЕНЬ СТРАВОХОДУ ПІСЛЯ ХІМІЧНИХ ОПІКІВ****Шатило В.Й., Толстанов О.К., Свиридчук В.З., Поліщук П.В., Поліщук С.П.**

Управління охорони здоров'я Житомирської облдержадміністрації; Житомирський інститут медсестринства (вул. Велика Бердичівська, 46, м. Житомир, Україна, 10002); Житомирський обласний медичний консультативно-діагностичний центр (вул. Пушкінська, 1, м. Житомир, Україна, 10008); Житомирський обласний онкологічний диспансер (вул. Фещенко-Чопівського, 4, м. Житомир, Україна, 10002)

**Резюме.** В статті проведено порівняльний аналіз результатів лікування за допомогою бужування 56 пацієнтів з рубцевими звуженнями стравоходу після хімічних опіків. Позитивний результат отримано в 90% випадків, у решті 10% лікування було завершено оперативним втручанням через наявність ускладнень (перфорація стравоходу) та відсутність ефекту від лікування бужуванням.

**Ключові слова:** рубцеве звуження стравоходу, бужування.

**Вступ**

Рубцеві звуження стравоходу (РЗС), які розвиваються в результаті хімічних опіків, відносяться до числа найтяжчих ускладнень, що призводять до значних порушень гомеостазу хворих, які проявляються в розладах водно-електролітного, жирового, білкового, вітамінного та інших балансів, які нерідко закінчуються аліментарною дистрофією [Ванцян, Тошаків, 1971; Оганесян, 1973; Ратнер, Белоконов, 1982; Годжело, 1998; Мяукина, 1999; Верещако, 2007].

У більшості випадків хімічна травма стравоходу виникає при: помилковому прийомі реагента (зазвичай у дітей); відсутності самоконтролю - у стані алкогольного сп'яніння; спробі самогубства [Ратнер, Белоконов, 1982; Оскретков и др., 1998; Мяукина, 1999].

Тяжке пошкодження стінки стравоходу розвивається в результаті прийому кислот, лугів та інших контакт-

но діючих агресивних рідин. Відомо, що первинна дія на слизову оболонку різна і пов'язана з їх хімічними властивостями. Глибина ураження при опіках кислотами менша, ніж при опіках лугами. Кислоти коагулюють білки клітин, нейтралізуючи лужне середовище тканин. В результаті цих процесів утворюється сухий струп (коагуляційний некроз) на поверхні стінки стравоходу, який перешкоджає подальшому проникненню кислоти вглиб. Більш слабка дія кислоти пояснюється також швидким зниженням її концентрації через розведення у воді забраної у тканин. Разом з опіком стравоходу концентровані кислоти частіше дають опіки шлунку. Останні є більш тяжкими і нерідко домінують у розвитку клінічної картини захворювання [Оганесян, 1973; Ратнер, Белоконов, 1982; Аллахвердян и др., 2006; Верещако, 2007].



- С. 22 - 25. Особенности диагностики и тактики ведения детей раннего возраста с obstructивными уропатиями / Петербургский В.Ф., Сеймивский Д.А., Мигаль Л.А. [и др.] // Современная педиатрия. - 2008. - Т. 3, № 20. - С. 59 - 61. Современные технологии в диагностике и лечении больных с поздними стадиями гидронефроза / [Аляев Ю.Г., Пальцев М.А., Григорян В.А. и др.] // Урология. - 2008. - № 3. - С. 10 - 17. Стриктура мочеточников у больных раком шейки матки / Новикова Е.Г., Теплов А.А., Смирнова С.В. [и др.] // Российский онкологический журнал. - 2009. - № 3. - С. 28 - 34. Урология / [Возанов С.О., Гжегоцький М.Р., Шуляк О.В. и др.] : підручник. Львів: Світ. - 2003. - 304 с.

---

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИДРОНЕФРОЗА И УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗА****Слободянюк В.А.**

**Резюме.** Несмотря на то, что в последнее время благодаря внедрению в клиническую практику новейших технологий, достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении гидронефроза и уретерогидронефроза, эта проблема в урологии остается актуальной. Особенно это относится к поздним стадиям заболевания, когда, как правило, выполняется нефрэктомия. Целью данной работы является обоснование использования перкутанной чрескожной нефростомии для оценки функционального состояния заблокированной почки и выбора тактики и объема дальнейшего лечения.

**Ключевые слова:** перкутанная чрескожная нефростомия, гидронефроз, уретерогидронефроз, лечение.

**MODERN METHODS OF TREATMENT OF HYDRONEPHROSIS AND URETEROHYDRONEPHROSIS****Slobodyanyuk V.A.**

**Summary.** In spite of the fact that considerable successes are lately attained in diagnostics and treatment of hydronephrosis and ureterohydronephrosis due to introduction in clinical practice of the newest technologies, this problem in urology remains actual. Especially it behaves to the late stages of disease, when, as a rule, a nephrectomy is executed. The purpose of this work is a ground of the use of percutaneous puncture nephrostomy for the estimation of the functional state of the blocked kidney and choice of tactic and volume of subsequent treatment.

**Key words:** transcutaneous puncture nephrostomy, hydronephrosis, ureterohydronephrosis, treatment.

---

© Шатило В.И., Толстанов О.К., Свиридчук В.З., Поліщук П.В., Поліщук С.П.

**УДК:** 616-072.1:616.32

**ЕНДОСКОПІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ РУБЦЕВИХ ЗВУЖЕНЬ СТРАВОХОДУ ПІСЛЯ ХІМІЧНИХ ОПІКІВ****Шатило В.И., Толстанов О.К., Свиридчук В.З., Поліщук П.В., Поліщук С.П.**

Управління охорони здоров'я Житомирської облдержадміністрації; Житомирський інститут медсестринства (вул. Велика Бердичівська, 46, м. Житомир, Україна, 10002); Житомирський обласний медичний консультативно-діагностичний центр (вул. Пушкінська, 1, м. Житомир, Україна, 10008); Житомирський обласний онкологічний диспансер (вул. Фещенко-Чопівського, 4, м. Житомир, Україна, 10002)

**Резюме.** В статті проведено порівняльний аналіз результатів лікування за допомогою бужування 56 пацієнтів з рубцевими звуженнями стравоходу після хімічних опіків. Позитивний результат отримано в 90% випадків, у решті 10% лікування було завершено оперативним втручанням через наявність ускладнень (перфорація стравоходу) та відсутність ефекту від лікування бужуванням.

**Ключові слова:** рубцеве звуження стравоходу, бужування.

**Вступ**

Рубцеві звуження стравоходу (РЗС), які розвиваються в результаті хімічних опіків, відносяться до числа найтяжчих ускладнень, що призводять до значних порушень гомеостазу хворих, які проявляються в розладах водно-електролітного, жирового, білкового, вітамінного та інших балансів, які нерідко закінчуються аліментарною дистрофією [Ванцян, Тошаків, 1971; Оганесян, 1973; Ратнер, Белоконов, 1982; Годжело, 1998; Мяукина, 1999; Верещако, 2007].

У більшості випадків хімічна травма стравоходу виникає при: помилковому прийомі реагента (зазвичай у дітей); відсутності самоконтролю - у стані алкогольного сп'яніння; спробі самогубства [Ратнер, Белоконов, 1982; Оскретков и др., 1998; Мяукина, 1999].

Тяжке пошкодження стінки стравоходу розвивається в результаті прийому кислот, лугів та інших контакт-

но діючих агресивних рідин. Відомо, що первинна дія на слизову оболонку різна і пов'язана з їх хімічними властивостями. Глибина ураження при опіках кислотами менша, ніж при опіках лугами. Кислоти коагулюють білки клітин, нейтралізуючи лужне середовище тканин. В результаті цих процесів утворюється сухий струп (коагуляційний некроз) на поверхні стінки стравоходу, який перешкоджає подальшому проникненню кислоти вглиб. Більш слабка дія кислоти пояснюється також швидким зниженням її концентрації через розведення у воді забраної у тканин. Разом з опіком стравоходу концентровані кислоти частіше дають опіки шлунку. Останні є більш тяжкими і нерідко домінують у розвитку клінічної картини захворювання [Оганесян, 1973; Ратнер, Белоконов, 1982; Аллахвердян и др., 2006; Верещако, 2007].

При ураженні лугами розвивається коліквацийний некроз - м'яке змертвіння тканин травного тракту внаслідок омилення жирів та пошкодження білків. Тканини, які мають контакт з лугами, втрачають свою структуру, розріджуються, майже не перешкоджають подальшому проникненню в глибину стінки стравоходу агресивної рідини. Цим пояснюється, що коліквацийний некроз тканин більш широкий та глибокий навіть при прийомі відносно невеликих кількостей концентрованих лугів [Оганесян, 1973; Ратнер, Белоконев, 1982; Мяукина, 1999; Верещако, 2007].

Серйозні uszkodження верхніх відділів травного тракту можуть бути викликані прийомом інших речовин, наприклад пергидролю, перманганата калію, які є сильними окислювачами. Відносно слабку ушкоджуючу дію мають: мідний купорос, скипидар, марганцевокислий калій, силікатний клей, нашатирний спирт, формалін, ацетон, перекис водню та інші побутові та промислові хімічні речовини [Оскретков и др., 1998; Мяукина, 1999; Верещако, 2007].

Найбільш доступним методом діагностики протяжності та ступеню вираження хімічного опіку слизової стравоходу, шлунку, а в ряді випадків і тонкої кишки є ЕГДС та рентгенологічні методи дослідження. Проте, вони не дають вичерпної об'єктивної оцінки глибини патологічних змін у перерахованих органах. Найбільш інформативним та перспективним, у даній категорії пацієнтів, є метод ультрасонографії, який дозволяє встановити глибину ураження стінки стравоходу при хімічних опіках та, тим самим, визначає подальшу лікувальну тактику в кожному конкретному випадку [Ванцян, Тошачков, 1971; Оганесян, 1973; Ратнер, Белоконев, 1982; Аллахвердян и др., 2006].

Відсутність тенденції до зниження числа таких пацієнтів неухильно призводить до спроб розробити нові тактичні підходи до їх лікування. Оскільки РЗС в результаті хімічного опіку спостерігається у людей молодого та найбільш працездатного віку, очевидна велика соціальна значимість реабілітації даної категорії хворих.

Методи лікування РЗС поділяються на три групи: консервативна терапія із застосуванням гормональних препаратів, антибіотиків, лазерної терапії, фізіотерапії; лікування бужуванням; хірургічне лікування.

Переважає більшість дослідників [Ванцян, Тошачков, 1971; Оганесян, 1973; Ратнер, Белоконев, 1982; Аллахвердян и др., 2006; Верещако, 2007] вважає, що більша частина рубцевих звужень стравоходу може бути вилікувана методом бужування, який за багато років застосування пережив масу змін та вдосконалень. Ще у 1773 році Wallisner вперше успішно застосував метод бужування після хімічного опіку. У подальшому як раннє профілактичне, так і пізнє (лікувальне) бужування [Ратнер, Белоконев, 1982; Верещако, 2007] виконується різними способами:

- без накладання гастростоми (бужування через рот "навпомацки", бужування під контролем езофагоскопії,

бужування "по нитці");

- із застосуванням гастростоми (бужування "за нитку", бужування за допомогою ретроградної езофагоскопії).

У 1965 р. Е.Н. Ванцян і Р.А. Тошачков розробили метод бужування по металевій струні-провіднику, який з достатнім ступенем безпечності дозволяє бужувати РЗС за допомогою езофагоскопії. Процес вдосконалення даного методу та інструментів продовжується і до теперішнього часу.

І тільки, вичерпавши всі можливості консервативної терапії, за безуспішності і безперспективності довготривалого бужування та при розвитку тяжких ускладнень, треба вирішувати питання щодо хірургічного лікування [Аллахвердян и др., 2006; Верещако, 2007].

Поряд із покращенням способів хірургічного лікування, вдосконалюються методи діагностики, до яких відносяться фіброезофагогастроскопія та відеоезофагогастроскопія. Ендоскопічна діагностика опікового ураження стравоходу та шлунку є пріоритетною. Вона дозволяє своєчасно та з високим ступенем безпечності отримати необхідну інформацію про стан досліджуваного органу, а також - визначити подальшу лікувальну тактику. Застосування сучасної ендоскопічної техніки розширює і лікувальний арсенал ендоскопії, дає можливість вводити в практику нові диференційовані підходи по усуненню доброякісних звужень стравоходу, такі, як електророзсічення, балонна дилатація, ендопротезування, ін'єкція лікувальних препаратів, лазерна терапія.

Однак, методом вибору в лікуванні РЗС залишається бужування, яке приводить до стійкої дилатації просвіту у 90-95% випадків. Метод раннього бужування (запропонований у 1920 році W. Salzer), при дотриманні методики, є ефективним профілактичним методом, який запобігає розвитку дисфагії шляхом формування звуження стравоходу з діаметром достатнім для повноцінного харчування [Ванцян, Тошачков, 1971; Оганесян, 1973].

Лікувальна тактика при хімічному опіку верхніх відділів травного каналу.

1. Промивання шлунку через зонд холодною водою в кількості 10-15 л. Видалення та нейтралізація проковтнутих хімічних рідин виконується слабким розчином соди при отруєннях кислотами або слабким розчином кислоти (лимонної, соляної) при отруєннях лугами. Інфузійна, дезінтоксикаційна терапія направлена на відновлення ОЦК, профілактику шоку або боротьбу з шоком, що розвився.

2. Ендоскопічна діагностика (ендоскопами малого діаметру: педіатричним гастроскопом, бронхоскопом, холедохоскопом) ступеня опікових змін виконана в перші 12 діб при відсутності тяжких уражень (перфорація, шок, серцево-судинних розладів і т.д.). Комплексна патогенетична терапія.

3. Ендоскопічний контроль на 5-11 день після опікової травми.

4. Хворим з грубими циркулярними ураженнями та

ригідністю стінок стравоходу необхідно проводити профілактичне бужування, починаючи з 1-2 тижня після опікової травми.

Оскільки не завжди за допомогою бужування вдається отримати бажані результати, метою дослідження став порівняльний аналіз наслідків лікування опіків стравоходу з використанням бужування та оперативних втручань.

### Матеріали та методи

Метод ендоскопічного бужування по струні-провіднику застосовується в Житомирському обласному медичному консультативно-діагностичному центрі (ЖОМКДЦ) з 2002 року. Впродовж 8 років виконано 366 бужувань у 56 пацієнтів з післяопіковим рубцевими звуженнями стравоходу. Мінімальний вік хворих складав 15 років, максимальний - 75 років. З них 36 пацієнтів - чоловіки (64,3±6,4%) та 20 жінок (35,7±6,4% випадків). Хворі були розділені на дві групи - 39 пацієнтів (69,6±6,1%) мали короткі (від 1 до 5 см) рубцеві звуження стравоходу та 17 (30,4±6,1%) - з протяжними РЗС.

Хворим в умовах ендоскопічного відділення ЖОМКДЦ проводився курс ендоскопічного бужування за допомогою набору бужів "KEYMED oesophageal dilators" та металеві струни провідника з пружинним "наконечником" з використанням гастроскопів фірми Olympus GIF XP, GIF P20, GIF XQ 20, GIF XQ 30 та бронхоскопу Olympus BF P20. Перед бужуванням виконували рентгенологічну діагностику рівнів ураження: проксимальний та дистальний край, кількість та діаметр звужень, їх протяжність, наявність поєданого ураження шлунку та тонкої кишки, супрастенотичного розширення.

Методика бужування рубцевих звужень стравоходу по струні-провіднику.

1. Премедикація: внутрішньом'язеве введення седативних, спазмолітичних препаратів та анальгетиків за 30 хв. до втручання. Місцева анестезія глотки 2 мл 10% р-ну лідокаїну.

2. Діагностична езофагоскопія: введення ендоскопу до верхнього краю звуження для оцінки стану слизової оболонки над звуженою частиною, а також діаметра та розташування останнього відносно стінок стравоходу.

3. Бужування РЗС.

У залежності від діаметра звуження та, у меншій мірі, від вираження ерозивно-виразкового езофагіту (для запобігання додаткової травматизації та розвитку ускладнень) проведення металеві струни до шлунка різне.

За наявності РЗС діаметром не менше 5-6 мм, пробували провести ендоскоп меншого діаметру через звужену ділянку стравоходу до шлунка. По інструментальному каналу ендоскопа, в антральний відділ шлунку вводилась струна-провідник. Плавню виймаючи ендоскоп зі шлунку, стравоходу та одночасно вводячи струну-провідник в інструментальний канал, під контролем зору металева струна встановлювали в антральному відділі шлунку і потім, виймаючи апарат, фіксували біля загубника. По встановленій струні-провіднику

виконували бужування по загальноновизнаній методиці.

Контрольна езофагогастроуденоскопія виконувалась у тих випадках, коли виникала підозра щодо наявності ускладнень або з'являлись скарги нетипові для звичайного бужування. Крім оглядової контрольної ЕГДС, виконувалась рентгенографія органів грудної порожнини.

### Результати. Обговорення

У 35 пацієнтів із 39 з короткими РЗС, тобто у (89,7±4,8%) відмічено позитивний ефект, проходження ендоскопу через звуження, відновлення пасажу їжі природним шляхом, вже при першому або другому сеансі лікувального бужування.

У групі пацієнтів (17 осіб) з протяжними рубцевими звуженнями стравоходу у 14 (82,3±9,3%) вдалося добитися позитивного клінічного результату. Решта 3 (17,7±9,3%) хворих були прооперовані в торакальному відділенні Житомирської обласної клінічної лікарні ім. О.Ф.Гербачевського, у зв'язку із неможливістю проведення струни-провідника через звуження.

У перші роки освоєння методики у 2 (3,6±2,6%) хворих під час бужування виникла перфорація стравоходу, що викликало необхідність невідкладного оперативного втручання, яке було успішно проведено в торакальному відділенні Житомирської обласної клінічної лікарні ім. О.Ф.Гербачевського, після чого хворі випирані в задовільному стані.

Таким чином, у 5 пацієнтів із 56 (8,9±3,8%) розпочате лікування бужуванням через ускладнення (перфорація) або відсутність позитивного результату, завершилось оперативним втручанням.

Після курсу лікувального бужування хворі переводились на амбулаторне підтримуюче бужування, яке виконувалось з наростаючим інтервалом між сеансами від 1 разу на 8-10 днів до 1 разу на 2-3 місяці протягом 1,5-3 років. За цей час, як правило, формується рубець в ділянці хімічного опіку дилатований на "бужі" до діаметру, який достатній для адекватного харчування. Проте, ознаки хронічного езофагіту з періодичними загостреннями в зоні бувшого опіку виникали впродовж всього спостереження.

Дані літератури [Ванцян, Тоцаков, 1971; Мяукина, 1999; Аллахвердян и др., 2006; Векрещак, 2007], стосовно розвитку раку стравоходу на фоні післяопікових рубців, змушують проявляти підвищену онкологічну настороженість при спостереженні та лікуванні хворих з РЗС, особливо при пізніх рецидивах звуження. Для розвитку раку на фоні рубцевих змін потрібно приблизно 15-20 років. Відмічена закономірність локалізації раку над верхньою межею звуження, що підкреслює онкогенне значення хронічного езофагіту, зумовленого затримкою харчових мас в супрастенотичній частині стравоходу. У зв'язку з чим, хромоендоскопія, використання ендоскопів зі збільшенням та технологією NBI набуває виключно важливого значення.

ня для виявлення початку злоякісного переродження в ділянці РЗС, оскільки частина хворих продовжує підтримуюче бужування протягом багатьох років. Впродовж 8 років з початку застосування методики бужування ми не спостерігали жодного випадку злоякісного переродження післяопікового езофагіту.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Таким чином, бужування по струні-провіднику, є важливим методом лікування хворих з рубцевими звуженнями стравоходу після хімічних опіків.

2. Вибираючи тактику лікування, необхідно пам'ятати, що при лікуванні бужуванням досягти задовільних

результатів, тобто забезпечити прохідність їжі по стравоходу, вдається не у всіх пацієнтів - 8,0-10,0% випадків лікування завершуються оперативними втручаннями.

3. Однак високий ризик оперативного втручання з довготривалою реабілітацією та неминучою інвалідизацією, відмова хворих від операції, включаючи гастростомію, наявність тяжкої супутньої патології та соціальний статус більшості хворих (алкоголізм) - причини, які зумовлюють необхідність застосування регулярного підтримуючого бужування протяжних РЗС.

Перспективи подальших розробок у цьому напрямку полягають в уточненні можливостей бужування при лікуванні рубцевих звужень стравоходу після хімічних опіків.

### **Література**

- Ванцян Э.Н. Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода / Э.Н. Ванцян, Р.А. Тошаков - М.: Медицина, 1971. - 260 с.
- Верещако Р.И. Позднее бужирование в лечении рубцового стеноза пищевода / Р.И. Верещако // Український медичний часопис. - 2007. - № 6 (62). - С. 89-93 с.
- Гастрозофагеальный рефлюкс - фактор риска малигнизации послеожоговых и пептических стриктур пищевода / А.С. Аллахвердян, В.С. Мазурин, И.А. Казанцева, В.А. Исаков // Consilium Medicum. - 2006. - № 2. - С. 18-22.
- Годжелло Э.А. Лечение рубцовых стриктур пищевода и пищеводных анастомозов с использованием гибких эндоскопов / Э.А. Годжелло // Вест. Рос. акад. мед. наук. - 1998. - № 6. - С. 36-39.
- Мяукина Л.М. Рубцовые сужения пищевода после химических ожогов, диагностика, тактика, лечение, профилактика. Методические рекомендации для врачей / Л.М. Мяукина. - М.: Санкт-Петербург, 1999. - 14 с.
- Оганесян М.А. Лечение рубцовых сужений пищевода бужированием. - Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 1973. - 18 с.
- Оскретков В.И. Возможности реканализации рубцовых стенозов пищевода / В.И. Оскретков, А.И. Шель, В.Ф. Тротт // Хирургия. - 1998. - № 4. - С. 13-16.
- Ратнер Г.Л. Ожоги пищевода и их последствия / Г.Л. Ратнер, В.И. Белоконев. - М.: Медицина, 1982. - 160 с.

### **ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РУБЦОВЫХ СУЖЕНИЙ ПИЩЕВОДА ПОСЛЕ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ**

**Шатило В.Й., Толстанов А.К., Свиридюк В.З., Полищук П.В., Полищук С.П.**

**Резюме.** В статье проведен сравнительный анализ результатов лечения при помощи бужирования 56 пациентов с рубцовыми сужениями пищевода после химических ожогов. Положительные результаты получены в 90% случаев, в остальных 10% случаев лечение завершилось оперативным вмешательством из-за наличия осложнений (перфорация пищевода) или отсутствия эффекта от лечения бужированием.

**Ключевые слова:** рубцовые сужения пищевода, бужирование.

### **ENDOSCOPIC METHODS AT TREATMENT OF CICATRICAL NARROWINGS OF ESOPHAGUS AFTER CHEMICAL BURNS**

**Shatylo V.Y., Tolstanov A.K., Sviridiuk V.S., Polishchuk P.V., Polishchuk S.P.**

**Summary.** The comparative analysis of results of treatment by bougienage 56 patients with cicatricial narrowings of esophagus after chemical burns is carried out in article. The positive results are received in 90% of cases, in others 10% of cases the treatment was finished by operative intervention because of presence of complications (esophagus perforation) or absence of effect from treatment by bougienage.

**Key words:** cicatricial narrowings of esophagus, bougienage.

---

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В.

УДК: 17020.077.4:65-093

## **АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ З ІНФЕКЦІЙНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПОЛІТРАВМИ**

**Гур'єв С.О., Танасієнко П.В.**

Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 02166)

**Резюме.** В статті йде мова про використання нової емпіричної схеми антибіотикотерапії у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми в залежності від показників тяжкості травми по шкалі по Lyndzau в модифікації Г.О. Можаяєва та І.Р. Малиша. Приведені дані, які вказують на покращення результатів лікування цієї групи постраждалих, зокрема значне

ня для виявлення початку злоякісного переродження в ділянці РЗС, оскільки частина хворих продовжує підтримуюче бужування протягом багатьох років. Впродовж 8 років з початку застосування методики бужування ми не спостерігали жодного випадку злоякісного переродження післяопікового езофагіту.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Таким чином, бужування по струні-провіднику, є важливим методом лікування хворих з рубцевими звуженнями стравоходу після хімічних опіків.

2. Вибираючи тактику лікування, необхідно пам'ятати, що при лікуванні бужуванням досягти задовільних

результатів, тобто забезпечити прохідність їжі по стравоходу, вдається не у всіх пацієнтів - 8,0-10,0% випадків лікування завершуються оперативними втручаннями.

3. Однак високий ризик оперативного втручання з довготривалою реабілітацією та неминучою інвалідизацією, відмова хворих від операції, включаючи гастростомію, наявність тяжкої супутньої патології та соціальний статус більшості хворих (алкоголізм) - причини, які зумовлюють необхідність застосування регулярного підтримуючого бужування протяжних РЗС.

Перспективи подальших розробок у цьому напрямку полягають в уточненні можливостей бужування при лікуванні рубцевих звужень стравоходу після хімічних опіків.

### **Література**

- Ванцян Э.Н. Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода / Э.Н. Ванцян, Р.А. Тошаков - М.: Медицина, 1971. - 260 с.
- Верещако Р.И. Позднее бужирование в лечении рубцового стеноза пищевода / Р.И. Верещако // Український медичний часопис. - 2007. - № 6 (62). - С. 89-93 с.
- Гастроэзофагеальный рефлюкс - фактор риска малигнизации послеожоговых и пептических стриктур пищевода / А.С. Аллахвердян, В.С. Мазурин, И.А. Казанцева, В.А. Исаков // Consilium Medicum. - 2006. - № 2. - С. 18-22.
- Годжелло Э.А. Лечение рубцовых стриктур пищевода и пищеводных анастомозов с использованием гибких эндоскопов / Э.А. Годжелло // Вест. Рос. акад. мед. наук. - 1998. - № 6. - С. 36-39.
- Мяукина Л.М. Рубцовые сужения пищевода после химических ожогов, диагностика, тактика, лечение, профилактика. Методические рекомендации для врачей / Л.М. Мяукина. - М.: Санкт-Петербург, 1999. - 14 с.
- Оганесян М.А. Лечение рубцовых сужений пищевода бужированием. - Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 1973. - 18 с.
- Оскретков В.И. Возможности реканализации рубцовых стенозов пищевода / В.И. Оскретков, А.И. Шель, В.Ф. Тротт // Хирургия. - 1998. - № 4. - С. 13-16.
- Ратнер Г.Л. Ожоги пищевода и их последствия / Г.Л. Ратнер, В.И. Белоконев. - М.: Медицина, 1982. - 160 с.

### **ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РУБЦОВЫХ СУЖЕНИЙ ПИЩЕВОДА ПОСЛЕ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ**

**Шатило В.Й., Толстанов А.К., Свиридюк В.З., Полищук П.В., Полищук С.П.**

**Резюме.** В статье проведен сравнительный анализ результатов лечения при помощи бужирования 56 пациентов с рубцовыми сужениями пищевода после химических ожогов. Положительные результаты получены в 90% случаев, в остальных 10% случаев лечение завершилось оперативным вмешательством из-за наличия осложнений (перфорация пищевода) или отсутствия эффекта от лечения бужированием.

**Ключевые слова:** рубцовые сужения пищевода, бужирование.

### **ENDOSCOPIC METHODS AT TREATMENT OF CICATRICIAL NARROWINGS OF ESOPHAGUS AFTER CHEMICAL BURNS**

**Shatylo V.Y., Tolstanov A.K., Sviridiuk V.S., Polishchuk P.V., Polishchuk S.P.**

**Summary.** The comparative analysis of results of treatment by bougienage 56 patients with cicatricial narrowings of esophagus after chemical burns is carried out in article. The positive results are received in 90% of cases, in others 10% of cases the treatment was finished by operative intervention because of presence of complications (esophagus perforation) or absence of effect from treatment by bougienage.

**Key words:** cicatricial narrowings of esophagus, bougienage.

---

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В.

УДК: 17020.077.4:65-093

## **АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ З ІНФЕКЦІЙНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПОЛІТРАВМИ**

**Гур'єв С.О., Танасієнко П.В.**

Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 02166)

**Резюме.** В статті йде мова про використання нової емпіричної схеми антибіотикотерапії у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми в залежності від показників тяжкості травми по шкалі по Lyndzau в модифікації Г.О. Можаяєва та І.Р. Малиша. Приведені дані, які вказують на покращення результатів лікування цієї групи постраждалих, зокрема значне

зниження летальності. Також висвітлено зміни у мікробіологічній картині після використання нової схеми антибіотикотерапії.  
**Ключові слова:** антибіотики, постраждалі, політравма, ускладнення.

### Вступ

Множинні та поєднані ушкодження людини в наш час - є однією з найактуальніших проблем медицини, більш того, є вагомими підстави вважати, що дане питання може стати основною проблемою медичної науки у XXI-му столітті. Це обумовлено наступним: по-перше постійно зростає обсяг полісистемних та поліорганичних уражень на фоні деякої стабілізації загальних показників травматизму, що призводить до підвищення летальності постраждалих, по-друге великими успіхами у лікуванні інших хвороб людини [Гельфанд и др., 2000]. Світовим медичним співтовариством направлені значні зусилля на розробку мійр по обмеженню розповсюдженості, покращенню діагностики та лікування інфекційних ускладнень політравми.

Сполученим травматичним пошкодженням та політравмі притаманні висока шокогенність, коли запускається синдром взаємного обтяження пошкоджень і починається розвиток ранніх інфекційних ускладнень, які в гострому періоді травматичної хвороби призводять до критичного стану і викликають високий ризик смерті постраждалого [Allegranzi et al., 2002; Yaroshetskiy et al., 2005]. Важливою особливістю інфекцій, що супроводжують політравму є збудники, які відрізняються резистентністю до антибактеріальних препаратів традиційної емпіричної терапії позалікарняних інфекцій. В даний час виділяється біля 30 нозологічних форм інфекційних ускладнень політравми, однак найбільшу загрозу для життя постраждалих представляють нозокоміальна пневмонія, особливо зв'язана зі штучною вентиляцією легень та ангіогенні (сепсис, септичний шок) інфекції. За даними Б.Р. Гельфанда з співавторами [2000] висока частота нозокоміальних інфекцій серед постраждалих з політравмою, включаючи важку черепно-мозкову травму, та оцінкою по шкалі APACHE II більше 15 балів призводить в 33-70% до смерті. Висока частота розвитку інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою, великі цифри летальності та неадекватна стартова антибактеріальна терапія спонукали нас до виконання даного дослідження. Метою роботи було довести доцільність нової емпіричної схеми антибіотикотерапії у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми.

### Матеріали та методи

Дослідження проведене у ВРІТ однієї з міських лікарень. До порівняльного аналізу були включені всі пацієнти з політравмою за 2 періоди порівняння: 2005 р., коли проводилась стара емпірична схема профілактики інфекційних ускладнень постраждалим з політравмою, і 2009 р. - після впровадження розробленої нами схеми по антибіотикотерапії.

Діагностика інфекційних ускладнень у постражда-

лих з політравмою опиралась на нижче приведені параметри:

- Контроль термометрії, лихоманка вище 38°C;
- Огляд ран при відкритих пошкодженнях. Збільшення набряку кінцівки почервоніння швів флюктуація виділення гною свідчать про нагноєння;
- Огляд вен, в які вводились інвазії.
- Загальний аналіз крові: кількість лейкоцитів вище  $12 \cdot 10^9/\text{л}$  та ШОЕ - 20мм і більше;
- Загальний аналіз сечі: Кількість лейкоцитів  $>5$  в полі зору, білоки в сечі;
- Рентгенографія ОГК: наявність пневмонічних тіней, підсилення легеневого малюнка, тяжистість коренів.
- УЗД органів черевної порожнини: наявність збільшення селезінки та печінки;
- Бактеріологічний посів крові та сечі та ідентифікація флори.

Про інфекційне ускладнення ми вказували при наявності хоча б 2 з вище приведених критеріїв.

Схема антибіотикотерапії ускладнень політравми включає в себе:

1. Використання вище приведених чітких критеріїв наявності інфекційного ускладнення у постраждалих з політравмою;
  2. Повне виключення цефалоспоринові I, II, III поколінь, аміноглікозидів, фторхінолонів через високу резистентність до них збудників, що підтверджується результатами мікробіологічного моніторингу;
  3. Використання в якості стартової емпіричної терапії цефалоспоринові IV покоління при показниках шкали тяжкості травми по Lyndzau в модифікації Г.О. Можаяєва та І.Р. Малиша до 20 балів.
  4. Використання в якості стартової емпіричної терапії карбапенемів при показниках шкали тяжкості травми по Lyndzau в модифікації Г.О. Можаяєва та І.Р. Малиша більше 20 балів.
  5. Оцінка клінічної ефективності стартової емпіричної терапії через 72 години, що опирається на загальний стан постраждалого та динаміку інструментальних та лабораторних показників;
  6. При наявності мікробіологічного посіву перехід на антибіотики до яких чутливі збудники процесу.
- Для виконання нашого дослідження були вивчені частота виникнення інфекційних ускладнень та летальність серед постраждалих з політравмою.

### Результати. Обговорення

До 1 групи ми віднесли 132 пацієнти з політравмою, які лікувались в 2005 році. Для ранньої емпіричної терапії інфекційних ускладнень використовувались цефалоспоринові III покоління, фторхінолони та похідні імідазолу. До другої групи віднесено 146 постраждалих, які

**Таблиця 1.** Види мікроорганізмів та частота висівання у постраждалих з політравмою (у %).

Види збудників	1 група	2 група
<i>Escherichia coli</i>	14,7	11,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,0	9,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	30,1	33,7
<i>Proteus vulgaris</i>	22,6	28,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	14,9	11,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	2,2	2,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,5	3,3

були травмовані в 2009 році та отримували розроблену та впроваджену схему по антибіотикотерапії ускладнень політравми. У першій групі у 74 (56,6%) постраждалих виявлені інфекційні ускладнення. В другій групі у 77 (52,7%) постраждалих. Аналізуючи дані можна констатувати, що розвиток інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою є сталим показником. Летальність в першій групі склала 50% (37/74), а в другій групі 28,6% (22/77). Для виявлення патогенної мікрофлори всім пацієнтам проводилось мікробіологічне дослідження. Зміна схеми антибіотикотерапії призвела до зміни мікробіологічної картини (табл. 1).

Як видно з таблиці 1 після введення схеми антибіотикотерапії зменшилась частота висівання *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*,

*Streptococcus pyogenes* та *Klebsiella pneumoniae*, але збільшилась поява *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*. Частота висівання *Haemophilus influenzae* майже не змінилась. На нашу думку, збільшення частоти висівання золотистого стафілокока відбулось через персистенцію клонів, що продукують  $\beta$ -лактамази розширеного спектра та збільшенням MRSA штамів *Staphylococcus aureus*.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений аналіз продемонстрував, що введення схеми антибіотикотерапії у постраждалих з політравмою не призвело до значного зниження частоти виникнення інфекційних ускладнень. Разом з тим практичне використання схеми значно знизило летальність серед постраждалих.

2. Більш раннє використання антибактеріальних препаратів широкого спектру дії змінило спектр виділених мікроорганізмів та чітко вказало на появу резистентних штамів мікроорганізмів, боротьба з якими ще попереду.

Перспективним в нашій роботі є подальше впровадження в клінічну практику нової емпіричної схеми антибіотикотерапії у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми.

### Література

- Нозокомиальная пневмония в хирургии / Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н. [и др.]. - Методические рекомендации. - М., 2000. - 13 с.
- Impact of antibiotic changes in empirical therapy on antimicrobial resistance in intensive care unit-acquired infections / Allegranzi B., Luzzati R., Luzzati A. [et al]. // J. Hosp Infect 2002. - Vol. 52, № 2. - P. 136 - 140.
- Strategy of antimicrobial therapy with severe trauma: importance of initial severity state evaluation / [Yaroshetskiy A., Protsenko D., Yakovlev S., Gelfand B.]. - Critical Care. - 2005. - № 9. - S. 9.

### АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПОЛИТРАВМЫ Гурьев С.Е., Танасиенко П.В.

**Резюме.** В статье речь идет о применении новой эмпирической схемы антибиотикотерапии у пострадавших с инфекционными осложнениями политравмы в зависимости от показателей тяжести травмы по Lyndzau в модификации Г.А. Можяева и И.Р. Малыша. Приведенные данные свидетельствуют об улучшении результатов лечения этой группы пострадавших, в частности значительное снижение летальности. Также указано на изменения в микробиологической картине после использования новой схемы антибиотикотерапии.

**Ключевые слова:** антибиотики, пострадавшие, политравма, осложнения.

### ANTIBIOTICS HAVE AFFECTED WITH INFECTIOUS COMPLICATIONS OF POLYTRAUMA Guryev S.E., Tanasienko P.V.

**Summary.** In the article is about the application of new empirical antibiotic regimens have affected with infectious complications polytrauma depending on the gravity of the injury indicators on Lyndzau in modification Mozhayeva G.A. and Malycha I.R. All the given data shows an improvement of treatment the group affected, in particular a significant reduction in mortality. The changes in microbiological picture after use of a new antibiotic.

**Key words:** antibiotics, victims, politravma, complications.

© Поліщук Д.С.

УДК: 612.123:616-008.8+616,5-002(045)

## ВИВЧЕННЯ ЗМІН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В КРОВІ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ НА ФОНІ ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ

Поліщук Д.С.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Таблиця 1.** Види мікроорганізмів та частота висівання у постраждалих з політравмою (у %).

Види збудників	1 група	2 група
<i>Escherichia coli</i>	14,7	11,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,0	9,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	30,1	33,7
<i>Proteus vulgaris</i>	22,6	28,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	14,9	11,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	2,2	2,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,5	3,3

були травмовані в 2009 році та отримували розроблену та впроваджену схему по антибіотикотерапії ускладнень політравми. У першій групі у 74 (56,6%) постраждалих виявлені інфекційні ускладнення. В другій групі у 77 (52,7%) постраждалих. Аналізуючи дані можна констатувати, що розвиток інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою є сталим показником. Летальність в першій групі склала 50% (37/74), а в другій групі 28,6% (22/77). Для виявлення патогенної мікрофлори всім пацієнтам проводилось мікробіологічне дослідження. Зміна схеми антибіотикотерапії призвела до зміни мікробіологічної картини (табл. 1).

Як видно з таблиці 1 після введення схеми антибіотикотерапії зменшилась частота висівання *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*,

*Streptococcus pyogenes* та *Klebsiella pneumoniae*, але збільшилась поява *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*. Частота висівання *Haemophilus influenzae* майже не змінилась. На нашу думку, збільшення частоти висівання золотистого стафілокока відбулось через персистування клонів, що продукують  $\beta$ -лактамази розширеного спектра та збільшенням MRSA штамів *Staphylococcus aureus*.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений аналіз продемонстрував, що введення схеми антибіотикотерапії у постраждалих з політравмою не призвело до значного зниження частоти виникнення інфекційних ускладнень. Разом з тим практичне використання схеми значно знизило летальність серед постраждалих.

2. Більш раннє використання антибактеріальних препаратів широкого спектру дії змінило спектр виділених мікроорганізмів та чітко вказало на появу резистентних штамів мікроорганізмів, боротьба з якими ще попереду.

Перспективним в нашій роботі є подальше впровадження в клінічну практику нової емпіричної схеми антибіотикотерапії у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми.

### Література

- Нозокомиальная пневмония в хирургии / Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н. [и др.]. - Методические рекомендации. - М., 2000. - 13 с.
- Impact of antibiotic changes in empirical therapy on antimicrobial resistance in intensive care unit-acquired infections / Allegranzi B., Luzzati R., Luzzati A. [et al]. // J. Hosp Infect 2002. - Vol. 52, № 2. - P. 136 - 140.
- Strategy of antimicrobial therapy with severe trauma: importance of initial severity state evaluation / [Yaroshetskiy A., Protsenko D., Yakovlev S., Gelfand B.]. - Critical Care. - 2005. - № 9. - S. 9.

### АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПОЛИТРАВМЫ Гурьев С.Е., Танасиенко П.В.

**Резюме.** В статье речь идет о применении новой эмпирической схемы антибиотикотерапии у пострадавших с инфекционными осложнениями политравмы в зависимости от показателей тяжести травмы по Lyndzau в модификации Г.А. Можяева и И.Р. Малыша. Приведенные данные свидетельствуют об улучшении результатов лечения этой группы пострадавших, в частности значительное снижение летальности. Также указано на изменения в микробиологической картине после использования новой схемы антибиотикотерапии.

**Ключевые слова:** антибиотики, пострадавшие, политравма, осложнения.

### ANTIBIOTICS HAVE AFFECTED WITH INFECTIOUS COMPLICATIONS OF POLYTRAUMA Guryev S.E., Tanasienko P.V.

**Summary.** In the article is about the application of new empirical antibiotic regimens have affected with infectious complications polytrauma depending on the gravity of the injury indicators on Lyndzau in modification Mozhayeva G.A. and Malycha I.R. All the given data shows an improvement of treatment the group affected, in particular a significant reduction in mortality. The changes in microbiological picture after use of a new antibiotic.

**Key words:** antibiotics, victims, politravma, complications.

© Поліщук Д.С.

УДК: 612.123:616-008.8+616,5-002(045)

## ВИВЧЕННЯ ЗМІН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В КРОВІ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ НА ФОНІ ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ

Поліщук Д.С.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)



**Резюме.** Вивчені зміни ліпідного обміну в крові у хворих на atopічний дерматит до та після проведеної комплексної медикаментозної корекції препаратами епадол та лактофільтрум, за допомогою яких досягнуто достовірної нормалізації показників ліпідного обміну.

**Ключові слова:** atopічний дерматит, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, пребіотики, сорбенти.

### Вступ

Атопічний дерматит (АД) одне з самих поширених шкірних захворювань, етіопатогенетичні ланки якого вивчаються й до сьогодні. Захворюваність в Україні цим дерматозом щороку збільшується [Андрашко та ін., 2010].

Відомо, що в результаті активації процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у хворих на АД має місце порушення ліпідного обміну в сироватці крові [Хаитов, 2002]. Для встановлення ролі порушень ліпідного обміну в патогенезі atopічного дерматиту необхідні комплексні дослідження, одним з яких є вивчення фракцій ліпідів в сироватці крові.

За даними деяких авторів, дисліпідемічні порушення хворих на АД характеризуються підвищенням рівня загальних ліпідів, холестерину, тригліцеридів [Малахова, 2009; Меснянкина и др., 2010].

Тому в останні роки все більший інтерес викликає можливість застосування омега-3 ПНЖК для корекції ліпідного обміну у хворих на АД.

Основний гіполіпідемічний ефект омега - 3 ПНЖК пов'язують з пригніченням синтезу ліпопротеїдів наднизької (ЛПННЩ) та ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), збільшення їх кліренса та екскреції з жовчю, змінами властивостей мембран клітин та підвищенням функціональної активності рецепторів мембран, що сприяє покращанню взаємодії ліпопротеїдів з ферментами. Крім того, омега - 3 ПНЖК знижують синтез в печінці тригліцеридів (ТГ) та аполіпопротеїну В [Малахова, 2009].

Омега-3 ПНЖК сприяють поліпшенню ендотеліальної функції, знижують утворення вільних радикалів та рівень процесів перекисного окислення ліпідів, мають протизапальні, антикоагулянтні та антигіпертензивні ефекти [Аронов, 2006; Яковлева и др., 2008; Taneva, 2006].

Таким чином, розробка методів комплексної терапії з призначенням омега - 3 ПНЖК може оптимізувати терапію хворих на АД, що потребує подальшого вивчення.

Необхідно відмітити, що більш ніж у 80% випадків алергічна патологія пов'язана з ураженням органів травлення [Шмелькова, 2001], і перше місце серед цієї патології посідає дисбактеріоз кишечника.

Проведеними в останні роки дослідженнями виявлено, що використання пребіотиків не тільки стимулює нормофлору кишечника, але й має ряд "небіфідогенних" ефектів таких, як збільшення продукції коротколанцюгових жирних кислот, зниження рівня холестерину, зміну активності печінкових ферментів, антитоксичну дію, відновлення профілю жовчних кислот в хімосі, антиканцерогенну дію тощо [Захаренко, 2010]. Тому застосування пребіотиків є виправданим у комплексному лікуванні хворих на АД.

Також у хворих на АД в гострому періоді захворювання виявляють ендотоксикаційний синдром, тому необхідним є проведення ентеросорбції [Смирнова, 2008].

Виходячи з вищенаведеного при комплексному лікуванні хворих на АД нами була надана перевага препаратам: лактофільтрум (пребіотик та одночасно сорбент, до складу якого входять 75% гідролізованого лігніну та 25% лактулози) та епадол, що містить не менше 45% омега - 3 ПНЖК.

*Мета* дослідження - вивчити особливості ліпідного обміну крові у хворих на АД до та після медикаментозної комплексної корекції пацієнтів з приєднанням препаратів епадол та лактофільтрум.

### Матеріали та методи

Проведено динамічне клініко-лабораторне дослідження та комплексне лікування 49 пацієнтів (16 чоловіків, 33 жінки у віці від 14 до 60 років, середній вік  $24,0 \pm 1,5$  роки) хворих на АД з легким та середнім ступенем важкості. У всіх пацієнтів процес мав дифузний характер, знаходився у фазі загострення. Контрольну групу склали 30 здорових людей.

Усім залученим у дослідження пацієнтам визначали вміст в сироватці крові загального холестерину (ЗХС), ТГ, ЛПНЩ, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) ферментативним методом [Комаров, 1999] на автоаналізаторі BioSystems (Австрія) з використанням наборів реагентів фірми BioSystems (Австрія).

Статистичну обробку даних проводили за критерієм Стюдента з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики з пакету статистичних програм "Statistic 6.0" і "Microsoft Excel 2002".

### Результати. Обговорення

У більшості хворих на АД до лікування було виявлено порушення ліпідного спектру сироватки крові (табл. 1), що характеризувалось збільшенням вмісту загального холестерину до  $5,35 \pm 0,10$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), тригліцеридів до  $2,35 \pm 0,07$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), значним збільшенням вмісту ліпопротеїдів низької щільності до  $3,21 \pm 0,14$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ) та зменшенням вмісту ліпопротеїдів високої щільності до  $0,98 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ).

Всім хворим на АД було призначено препарат епадол в дозі 2 капс. 2 рази в день протягом трьох місяців. Препарат лактофільтрум призначався в дозі 2 табл. 3 рази на добу за 1-1,5 години до їжі протягом двох тижнів на початку лікування. Для базисного догляду за шкірою хворих застосовувались емолієнти (зволожувально - пом'якшувальні ліпідвідновні засоби).

**Таблиця 1.** Динаміка змін ліпідного профілю в процесі комплексного лікування хворих на АД.

Показники	Основна група хворих на АД (n=49)			Група контролю (n=30)
	до лікування	після 4-5 тижнів лікування	після 11-12 тижнів лікування	
ЗХС, ммоль/л	5,35±0,10*	4,94±0,12**	4,22±0,09#	3,89±0,14
ТГ, ммоль/л	2,35±0,07*	2,02±0,08*	1,61±0,06##	0,94±0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,21±0,14**	2,9±0,13*	2,03±0,07###	1,8±0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,98±0,03**	1,16±0,02**	1,53±0,02###	1,51±0,04

**Примітка:** достовірність відмінностей показників до групи контролю \*p<0,05 \*\*p<0,001; достовірність відмінностей показників між групами після лікування та до лікування # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001.

Контроль лабораторного дослідження ліпідного спектру крові пацієнтів проводився на 4-5 тиждень та по закінченню лікування (11-12 тиждень).

Після 4-5 тижнів лікування було відмічено зниження показників ліпідного обміну: загального холестерину - до 4,94±0,12 ммоль/л (p<0,05), тригліцеридів - до 2,02±0,08 ммоль/л (p<0,05), ліпопротеїдів низької щільності - до 2,9±0,13 ммоль/л (p<0,05) та збільшення вмісту ліпопротеїдів високої щільності до 1,16±0,02 ммоль/л (p<0,001).

В кінці лікування - після 11-12 тижнів застосування препарату епадол за схемою, було констатовано статистично достовірне зниження величини загального холестерину до 4,22±0,09 ммоль/л (p<0,05), тригліцеридів

- до 1,61±0,06 ммоль/л (p<0,01), ліпопротеїдів низької щільності - до 2,03±0,07 ммоль/л (p<0,001) та збільшенням вмісту ліпопротеїдів високої щільності до 1,53±0,02 ммоль/л (p<0,001).

Таким чином, після проведеного лікування препаратом епадол протягом 10-12 тижнів у хворих на АД відмічалось зниження рівня загального холестерину в 1,26 раза, тригліцеридів - в 1,45 раза, ліпопротеїдів низької щільності - в 1,58 раза та збільшенням вмісту ліпопротеїдів високої щільності у 1,5 раза.

Нами було відмічено у більшості пацієнтів гарну переносимість цього методу лікування, та проведена клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування. Клінічне одужання настало у 42 пацієнтів, значне покращення у 7 пацієнтів.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Комбінація препарату епадол в дозі 2 г добу в поєднанні з препаратом лактрофільтрум 6 таб. добу є ефективною для корекції дисліпідемій у комплексному лікуванні хворих на АД.

Відсутність побічних ефектів при тривалому застосуванні препаратів епадол та лактофільтрум, дає можливість проводити курси комплексної терапії з приєднанням цих лікарських засобів як в стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

### **Література**

Андрашко Ю.В. Клінічний досвід використання препарату "Протопік" у лікуванні хворих на atopічний дерматит / Ю.В. Андрашко, І.Г. Цідило, Т.І. Чечерська // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол. - 2010. - № 4(39). - С. 21 - 26.

Аронов Д.М. Что важно знать практикующему врачу об убихиноне (коэнзиме Q10) / Д.М. Аронов // РМЖ. - 2006. - № 4. - С. 9 - 18.

Захаренко С.М. Современные подходы к профилактике антибиотикассоциированной супрессии микрофлоры желудочно-кишечного тракта / С.М. Захаренко // Леч. врач. - 2010. - № 11. - С. 68 - 73.

Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. - Элиста: Джангар, 1999. - 250 с.

Малахова С.М. Показники ліпідного спектра крові, азоту оксиду, маркерів запалення, антиоксидантів та їх корекція: можливості комбінованої гіполіпідемічної терапії / С.М. Малахова // Укр. терапевт. журн. - 2009. - № 3. - С. 43 - 46.

Меснянкина О.А. Фармакологическая коррекция патологических изменений печени при хронически протекающих дерматозах инфекционного и аутоиммунного генеза / О.А. Меснянкина, О.В. Дегтярёв, В.З. Наумов // Клин. дерматол. и венерол. - 2010. - № 5. - С. 126 - 129.

Смирнова Г.Н. Современные подходы к диагностике и лечению осложненных форм atopического дерматита у детей // Клин. дерматол. и венерол. - 2008. - № 5. - С. 101 - 108.

Хаитов Р.М. Атопический дерматит / Р.М. Хаитов. - М., 2002. - 99 с.

Шмелькова К.С. Комплексное лечение хворих на atopічний дерматит з урахуванням порушень перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи і ліпідного обміну: автореф. дис. ... канд. мед. наук 14.01.20 / К.С. Шмелькова. - Харків, 2001. - 20 с.

Яковлева О.А. Омега-3 жирные кислоты: от физиологического значения к доказательной медицине / О.А. Яковлева, К.Г. Марченко, А.И. Косова // Рациональная фармакотерапия. - 2008. - № 2. - С. 42 - 46.

Taneva L. Early effects on endothelial function of atorvastatin 40 mg twice daily and its withdrawal // Am. J. Cardiol. - 2006. - Vol. 97. - P. 1002 - 1006.

### **ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Полищук Д.С.**

**Резюме.** Изучены изменения липидного обмена в крови у больных atopическим дерматитом до и после проведенной комплексной медикаментозной коррекции препаратами епадол и лактофильтрум, с помощью которых достигнута достоверная нормализация показателей липидного обмена.

**Ключевые слова:** atopический дерматит, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, пребиотики, сорбенты.

**STUDY OF CHANGES OF LIPID METABOLISM OF BLOOD OF SISK WITH ATOPIC DERMATITIS AGAINST THE BACKGROUND OF THE TREATMENT MADE****Polishchuk D.S.**

**Summary.** *Changes of lipid metabolism blood of sisk with atopic dermatitis before and after correction with medicin epadol and lactofiltrum have been studied in the article. These denges assist to achieve true normalization of lipid metabolism.*

**Key words:** *atopic dermatitis, omega-3polyunsaturated lipid acid, prebiotic, sorbent.*

---

© Юзвишина О.В., Баранова О.Л.

**УДК:** 616.12-008.331:612.172.2:616.71-002.84:616.126.3

**ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА НАЯВНІСТЮ КАЛЬЦИФІКАЦІЇ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ****Юзвишина О.В., Баранова О.Л.**

Кафедра внутрішньої медицини ФПО ВНМУ (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, 29001, Україна)

---

**Резюме.** *Метою дослідження була оцінка гендерних особливостей порушень ритму серця у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) та наявністю кальцифікації клапанів серця. Обстежено 383 пацієнти із ГХ II-III стадії з наявністю кальцифікації клапанів серця і 50 пацієнтів із ГХ II-III стадії без ознак кальцифікації клапанів серця. Виявлено, що частота суправентрикулярної екстрасистоїї, парної вентрикулярної екстрасистоїї (ВЕ) та коротких пароксизмів вентрикулярної тахікардії була достовірно більшою у пацієнтів з ГХ та ізольованим враженням аортального клапану (АК) і поєднаним враженням АК та кільця мітрального клапану (КМК). Наявність ВЕ у чоловіків корелювала із зниженням фракції викиду, у жінок - із збільшенням кінцево-діастолічного та кінцево-систоличного розмірів лівого шлуночку; незалежно від статі значимим фактором була наявність мітральної регургітації. Поширеність фібриляції передсердь (ФП) при враженні АК та поєднаному враженні АК та КМК була більшою у жінок, при ізольованому враженні КМК, натомість, поширеність ФП була більшою у чоловіків.*

**Ключові слова:** *гіпертонічна хвороба, кальцифікація клапанів серця, порушення ритму серця.*

---

**Вступ**

Склерозування аортального клапану (АК) виявляють у 25% пацієнтів старше 65 років, і у близько 16% з них захворювання прогресує до аортального стенозу. Зумовлений кальцифікацією АК стеноз є найбільш частотою набутою вадою серця в розвинених країнах, виявляючись від 2 до 4% у осіб старше 65 років [Stewart et al., 1997; Cosmi et al., 2002; Freeman, Otto, 2005]. Кальцифікація клапанів навіть при сформованій ваді серця тривалий час перебігає безсимптомно, і поява характерних для стенозу АК симптомів різко погіршує прогноз (середня тривалість життя після появи симптомів без оперативного лікування - 2 роки [Horstkotte, 1988]). Однак навіть безсимптомні пацієнти з кальцифікацією АК мають підвищений кардіоваскулярний ризик [Aronow et al., 1999; Chandra et al., 2004]. Не було виявлено предикторів раптової серцевої смерті у таких пацієнтів [Rosenhek et al., 2000; Pellikka et al., 2005].

Одним із найбільш значимих факторів ризику та асоційованих станів кальцифікації АК є артеріальна гіпертензія (АГ). Якість і тривалість життя у пацієнтів з кальцифікацією клапанів серця та АГ не в останню чергу залежить від наявності порушень серцевого ритму, які мають вплив як на ризик раптової смерті, так і на прогресування міокардальної дисфункції.

При наявності кальцифікації клапанів серця порушення ритму серця виникають не лише внаслідок пошкодження клапанів серця і порушення внутрішньо-серцевої гемодинаміки з розвитком СН, але також і за рахунок прямого пошкодження провідної системи сер-

ця внаслідок розвитку фіброзу міокарду. За даними М.С. Кушаковського, А.А. Балясіна [1991] пароксизми фібриляції передсердь (ФП) спостерігалися у 22,6-28,1% пацієнтів з наявністю кальцифікації клапанів серця, постійна форма ФП - у 10,3-25,8%, атріо-вентрикулярні та внутрішньошлуночкові блокади - у 6,5-14,1%, причому у 75% пацієнтів з трифасцикулярною блокадою протягом 3,5 років розвинулася повна АВ-блокада, в зв'язку з чим їм було імплантовано ШВР. Натомість Ю.В. Федоров [2004] спостерігав ФП лише у 7,8% хворих з наявністю кальцифікації клапанів серця, порушення провідності - у 10,2%. Є.С. Ребеко [2010] було показано високий аритмогенний потенціал у гіпертензивних пацієнтів при концентричній гіпертрофії та ексцентричному ремоделюванні лівого шлуночка (медіана надшлуночкових та шлуночкових екстрасистол у пацієнтів з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка - 2,04 та 0,125 відповідно, при наявності ексцентричного ремоделювання - 5,46 та 0,21 відповідно). Н.Ю. Карпова зі співавторами [2010] році повідомляли про достовірне збільшення кількості шлуночкових екстрасистол пропорційно до зниження фракції викиду лівого шлуночка та наявності ексцентричного ремоделювання у пацієнтів з кальцинованим аортальним стенозом. Для надшлуночкових екстрасистол встановлено прямий кореляційний зв'язок з товщиною міжшлуночкової перетинки. Не було встановлено впливу важкості аортального стенозу на абсолютну частоту порушень ритму серця [Карпова и др., 2010].

STUDY OF CHANGES OF LIPID METABOLISM OF BLOOD OF SISK WITH ATOPIC DERMATITIS AGAINST THE BACKGROUND OF THE TREATMENT MADE

Polishchuk D.S.

**Summary.** Changes of lipid metabolism blood of sisk with atopic dermatitis before and after correction with medicin epadol and lactofiltrum have been studied in the article. These denges assist to achieve true normalization of lipid metabolism.

**Key words:** atopic dermatitis, omega-3polyunsaturated lipid acid, prebiotic, sorbent.

© Юзвишина О.В., Баранова О.Л.

УДК: 616.12-008.331:612.172.2:616.71-002.84:616.126.3

**ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА НАЯВНІСТЮ КАЛЬЦИФІКАЦІЇ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ**

Юзвишина О.В., Баранова О.Л.

Кафедра внутрішньої медицини ФПО ВНМУ (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, 29001, Україна)

**Резюме.** Метою дослідження була оцінка гендерних особливостей порушень ритму серця у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) та наявністю кальцифікації клапанів серця. Обстежено 383 пацієнти із ГХ II-III стадії з наявністю кальцифікації клапанів серця і 50 пацієнтів із ГХ II-III стадії без ознак кальцифікації клапанів серця. Виявлено, що частота суправентрикулярної екстрасистоїї, парної вентрикулярної екстрасистоїї (ВЕ) та коротких пароксизмів вентрикулярної тахікардії була достовірно більшою у пацієнтів з ГХ та ізольованим враженням аортального клапану (АК) і поєднаним враженням АК та кільця мітрального клапану (КМК). Наявність ВЕ у чоловіків корелювала із зниженням фракції викиду, у жінок - із збільшенням кінцево-діастолічного та кінцево-систоличного розмірів лівого шлуночку; незалежно від статі значимим фактором була наявність мітральної регургітації. Поширеність фібриляції передсердь (ФП) при враженні АК та поєднаному враженні АК та КМК була більшою у жінок, при ізольованому враженні КМК, натомість, поширеність ФП була більшою у чоловіків.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, кальцифікація клапанів серця, порушення ритму серця.

**Вступ**

Склерозування аортального клапану (АК) виявляють у 25% пацієнтів старше 65 років, і у близько 16% з них захворювання прогресує до аортального стенозу. Зумовлений кальцифікацією АК стеноз є найбільш частотою набутою вадою серця в розвинених країнах, виявляючись від 2 до 4% у осіб старше 65 років [Stewart et al., 1997; Cosmi et al., 2002; Freeman, Otto, 2005]. Кальцифікація клапанів навіть при сформованій ваді серця тривалий час перебігає безсимптомно, і поява характерних для стенозу АК симптомів різко погіршує прогноз (середня тривалість життя після появи симптомів без оперативного лікування - 2 роки [Horstkotte, 1988]). Однак навіть безсимптомні пацієнти з кальцифікацією АК мають підвищений кардіоваскулярний ризик [Aronow et al., 1999; Chandra et al., 2004]. Не було виявлено предикторів раптової серцевої смерті у таких пацієнтів [Rosenhek et al., 2000; Pellikka et al., 2005].

Одним із найбільш значимих факторів ризику та асоційованих станів кальцифікації АК є артеріальна гіпертензія (АГ). Якість і тривалість життя у пацієнтів з кальцифікацією клапанів серця та АГ не в останню чергу залежить від наявності порушень серцевого ритму, які мають вплив як на ризик раптової смерті, так і на прогресування міокардальної дисфункції.

При наявності кальцифікації клапанів серця порушення ритму серця виникають не лише внаслідок пошкодження клапанів серця і порушення внутрішньо-серцевої гемодинаміки з розвитком СН, але також і за рахунок прямого пошкодження провідної системи сер-

ця внаслідок розвитку фіброзу міокарду. За даними М.С. Кушаковського, А.А. Балясіна [1991] пароксизми фібриляції передсердь (ФП) спостерігалися у 22,6-28,1% пацієнтів з наявністю кальцифікації клапанів серця, постійна форма ФП - у 10,3-25,8%, атріо-вентрикулярні та внутрішньошлуночкові блокади - у 6,5-14,1%, причому у 75% пацієнтів з трифасцикулярною блокадою протягом 3,5 років розвинулася повна АВ-блокада, в зв'язку з чим їм було імплантовано ШВР. Натомість Ю.В. Федоров [2004] спостерігав ФП лише у 7,8% хворих з наявністю кальцифікації клапанів серця, порушення провідності - у 10,2%. Є.С. Ребеко [2010] було показано високий аритмогенний потенціал у гіпертензивних пацієнтів при концентричній гіпертрофії та ексцентричному ремоделюванні лівого шлуночка (медіана надшлуночкових та шлуночкових екстрасистол у пацієнтів з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка - 2,04 та 0,125 відповідно, при наявності ексцентричного ремоделювання - 5,46 та 0,21 відповідно). Н.Ю. Карпова зі співавторами [2010] році повідомляли про достовірне збільшення кількості шлуночкових екстрасистол пропорційно до зниження фракції викиду лівого шлуночка та наявності ексцентричного ремоделювання у пацієнтів з кальцинованим аортальним стенозом. Для надшлуночкових екстрасистол встановлено прямий кореляційний зв'язок з товщиною міжшлуночкової перетинки. Не було встановлено впливу важкості аортального стенозу на абсолютну частоту порушень ритму серця [Карпова и др., 2010].

Метою нашого дослідження було вивчення гендерних особливостей порушень ритму серця та провідності у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та наявністю кальцифікації клапанів серця.

**Матеріали та методи**

Було обстежено 383 пацієнти, що перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Хмельницької міської лікарні, з наявністю кальцифікації клапанів серця (віком від 46 до 92 років, 247 жінок і 136 чоловіків) з ГХ II-III стадії за класифікацією ВООЗ. Середній вік обстежених був 72,6±8,9 років. Пацієнти з наявністю в анамнезі відомостей про перенесену гостру ревматичну лихоманку або наявність хронічної ревматичної хвороби серця, вроджених вад клапанів серця не включались в дослідження. Обстеження пацієнтів включало детальний збір анамнезу, об'єктивне обстеження, інструментальне обстеження (електрокардіографія та ехокардіографія). Крім того, пацієнтам із синусовим ритмом було проведене холтеровське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ). Ехокардіографія проводилась на ультразвуковому діагностичному комплексі ULTIMA RA (Україна, Харків), ХМ ЕКГ - з використанням системи КАРДИОСЕНС, вер. 3.0, "ХАИ-Медика" (Україна, Харків).

За даними ХМ ЕКГ оцінювали кількість суправентрикулярних (СВЕ) та вентрикулярних екстрасистол (ВЕ), зареєстрованих за 1 годину дослідження (СВЕ 1 та ВЕ 1) відповідно, наявність парних ВЕ та коротких пароксизмів вентрикулярної тахікардії (ВТ).

За даними ехокардіоскопії ізольоване враження аортального клапану (АК) було виявлено у 174 (45,43%) пацієнтів, ізольоване враження мітрального клапану (МК) - у 67 (17,49%), поєднане враження АК та МК - у 142 (37,08%) пацієнтів. За клініко-інструментальними даними, у 262 (68,41%) хворих було діагностовано ІХС, в тому числі з інфарктом міокарду - 130 (33,94%), з гострим коронарним синдромом при поступленні в стаціонар - 136 (35,51%). Серцева недостатність спостерігалася у 372 (97,13%) хворих, з них I стадія за класифікацією Стражеско-Василенко - у 171 (45,97%), IIa - у 193 (51,88%), і IIб - у 8 (2,15%) хворих.

Результати дослідження порівнювали з показниками контрольної групи - 50 рандомізованих за віком пацієнтів кардіологічного відділення Хмельницької міської лікарні з ГХ II-III стадії без ознак кальцифікації клапанів серця.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився з

використанням програми Excel 2003. Отримані результати були представлені в вигляді медіани та інтерквартильного розмаху (25 та 75 перцентилі) та відсотків (%), які відображали частоту ознаки у вибірці. Для визначення достовірності різниці між групами застосовували t-критерій Стьюдента з використанням коефіцієнту кутового перетворення Фішера для порівняння відносних величин. Відмінності вважали достовірними при p<0,05.

**Результати. Обговорення**

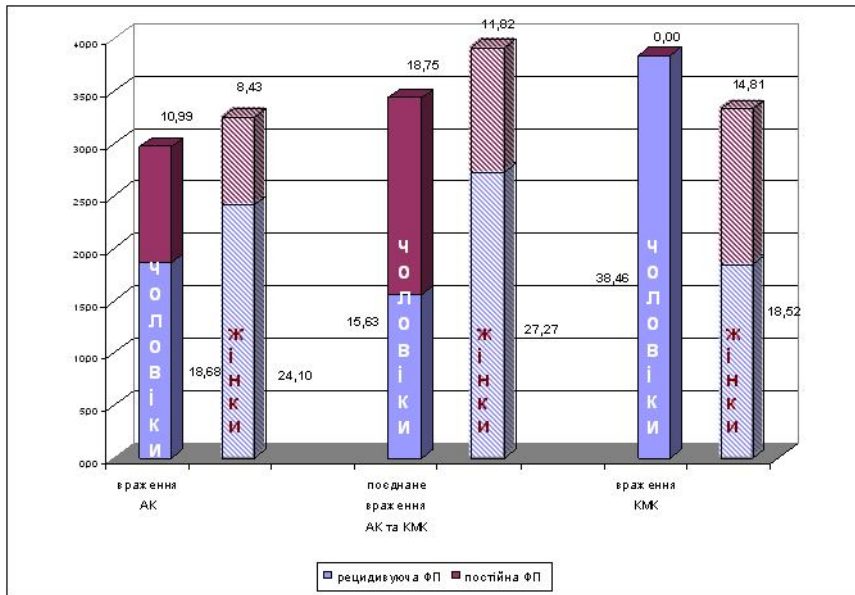
Порушення ритму серця було діагностовано у 223 (58,22%) хворих. Постійна форма ФП була зареєстрована у 44 (11,49%) пацієнтів, пароксизми та персистуюча форма (рецидивуюча форма) ФП - у 75 (22,72%), суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія - у 9 (2,35%), вентрикулярна - у 2 (0,52%), суправентрикулярна екстрасистолія була виявлена у 58 (15,14%) пацієнтів, вентрикулярна екстрасистолія - у 107 (27,94%). Дисфункція синусового вузла спостерігалася у 9 (2,35%) пацієнтів, атріовентрикулярна блокада - у 42 (10,97%), штучний водій ритму був імплантований у 9 (2,35%)

**Таблиця 1.** Аналіз показників холтеровського моніторування ЕКГ у пацієнтів з гіпертонічною хворобою в поєднанні з кальцифікацією клапанів серця.

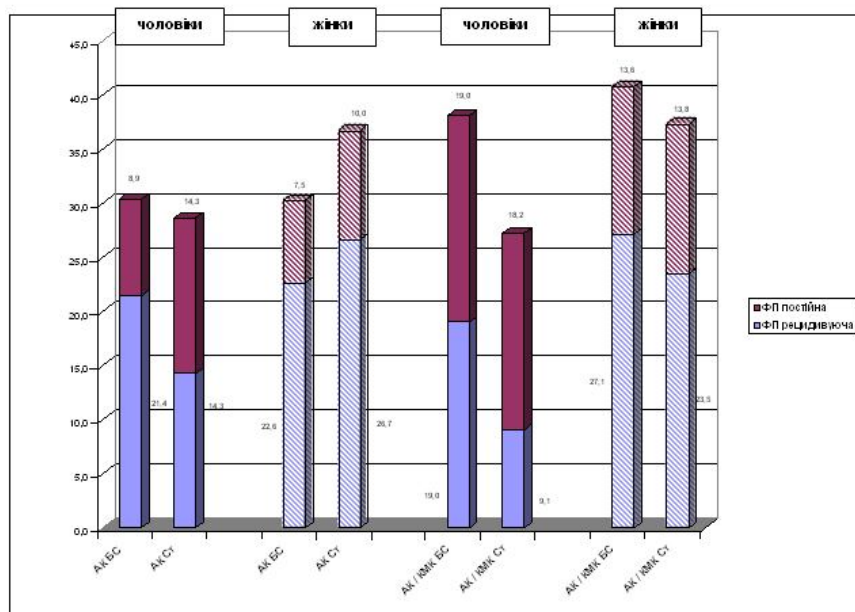
Показники ХМ ЕКГ, од. вимір.	Група порівняння	Ізольоване враження АК	Поєднане враження АК та КМК	Ізольоване враження КМК	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>1-4</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>2-4</sub>	P <sub>3-4</sub>
	(n=45)	(n=157)	(n=123)	(n=59)						
	1	2	3	4						
СВЕ, кількість пацієнтів (%)	2 (4,44)	20 (12,74)	23 (18,70)	7 (11,86)	<0,045	<0,003	н/д	н/д	н/д	н/д
СВЕ 1, абс., медіана	0,43 (0,25; 0,61)	1,75 (0,85; 2,52)	1,79 (1,04; 2,49)	0,79 (0,39; 1,15)	<0,045	<0,045	н/д	н/д	н/д	н/д
ВЕ, кількість пацієнтів (%)	8 (17,78)	42 (26,75)	55 (44,72)	19 (32,20)	н/д	<0,001	н/д	<0,003	н/д	н/д
ВЕ 1, абс., медіана	0,29 (0,19; 0,39)	3,2 (1,79; 4,42)	2,58 (1,57; 3,61)	0,45 (0,23; 0,63)	<0,001	<0,001	н/д	н/д	<0,003	<0,003
ВЕ парна, кількість пацієнтів (%)	1 (2,22)	34 (21,66)	37 (30,08)	2 (3,39)	<0,001	<0,001	н/д	н/д	<0,001	<0,001
короткі пароксизми ВТ, кількість пацієнтів (%)	-	15 (9,55)	25 (20,32)	-	-	-	-	<0,045	-	-

**Таблиця 2.** Зв'язок деяких параметрів ехокардіоскопії з наявністю вентрикулярних екстрасистол у пацієнтів з гіпертонічною хворобою в поєднанні з кальцифікацією клапанів серця.

Параметри ехокардіоскопії	Коефіцієнти кореляції з наявністю вентрикулярних екстрасистол, r	
	чоловіки	жінки
Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночку	0,117 н/д (p<0.317)	0,226 (p<0.001)
Кінцево-сistolічний розмір лівого шлуночку	0,193 (p<0.045)	0,207 (p<0.003)
Фракція викиду	-0,227 (p<0.01)	-0,126 (p<0.05)
Наявність враження АК	-0,037 н/д (p>0.317)	-0,010 н/д (p>0.317)
Наявність враження МК	0,037 н/д (p>0.317)	0,056 н/д (p>0.317)
Наявність мітральної регургітації	0,183 (p<0.045)	0,184 (p<0.003)
Наявність ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка (ВТМ<0,42)	0,122 н/д (p>0.317)	-0,009 н/д (p>0.317)



**Рис. 1.** Гендерні особливості поширеності рецидивуючої та постійної форми фібриляції передсердь (%) у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з кальцифікацією клапанів серця.



**Рис. 2.** Поширеність фібриляції передсердь (%) в залежності від наявності стенозу аортального клапану та типу клапанного враження у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з кальцифікацією клапанів серця.

пацієнтів, у 5 - з приводу синдрому слабкості синусового вузла, та у 4 - з приводу атріовентрикулярної блокади високого ступеню. Порушення внутрішньошлуночкової провідності мали місце у 147 (38,38%) пацієнтів. Блокада передньо-верхнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса мала місце у 75 (19,58%), блокада задньо-нижнього розгалуження - у 4 (1,04%), блокада правої ніжки пучка Гіса у 19 (4,96%) пацієнтів. Двопучкові блокади були зареєстровані у 49 (12,79%) пацієнтів, в тому числі повна блокада лівої ніжки пучка Гіса - 39 (10,18%)

та блокада передньо-верхнього розгалуження лівої ніжки та блокада правої ніжки пучка Гіса - у 10 (2,6%) пацієнтів.

Суправентрикулярні екстрасистолі були виявлені у 16,18% чоловіків та у 14,57% жінок. Поширеність вентрикулярної екстрасистолії у чоловіків була недостовірно більшою (33,09%) порівняно з жінками (25,10%) (коефіцієнт кореляції з чоловічою статтю  $r = 0,085$ ,  $p < 0,317$ ). При аналізі показників ХМ ЕКГ (табл. 1) було виявлено достовірно більшу порівняно з пацієнтами без кальцифікації клапанів серця частоту СВЕ у пацієнтів з ізольованим враженням АК та поєднаним враженням АК та КМК.

Поширеність ВЕ була достовірно більшою у пацієнтів з поєднаним враженням АК та КМК як порівняно з пацієнтами без кальцифікації, так і порівняно з пацієнтами з ізольованим враженням АК. Парна ВЕ реєструвалась достовірно частіше у пацієнтів з ізольованим і поєднаним враженням АК як порівняно з пацієнтами без враження клапанів, так і порівняно з групою з ізольованим враженням КМК. Короткі пароксизми ВТ реєструвались лише в групах з враженням АК (ізольованим та поєднаним), достовірно частіше у пацієнтів з поєднаним враженням клапанів порівняно з ізольованим враженням АК.

При аналізі факторів, які корелюють з наявністю ВЕ, були отримані дані (табл. 2), що у чоловіків більше значення має зниження фракції викиду, тоді як у жінок - збільшення кінцево-діастолічного та меншою мірою кінцево-систолічного розмірів лівого шлуночку; незалежно від статі значимим фактором була наявність мітральної регургітації.

Не було виявлено достовірного зв'язку наявності ВЕ з кальцифікацією певного клапану та ексцентричної гіпертрофії.

При аналізі поширеності ФП у чоловіків та жінок були виявлені певні особливості залежно від типу клапанного враження (рис. 1). Поширеність ФП при враженні АК та поєднаному враженні АК та КМК є більшою у жінок (32,53 проти 29,67% при враженні АК та 39,09 проти 34,38% при поєднаному враженні клапанів). В групі пацієнтів з ізольованим враженням КМК, натомість, по-

**Таблиця 3.** Зв'язок розмірів лівого передсердя з наявністю різних форм фібриляції передсердь в залежності від статі у пацієнтів з гіпертонічною хворобою в поєднанні з кальцифікацією клапанів серця, коефіцієнти кореляції Пірсона ( $r_{лп}$ ).

Форми ФП	чоловіки		жінки	
	$r_{лп}$	p	$r_{лп}$	p
Рецидивуюча форма ФП	0,11	н/д	0,15	<0,045
Постійна форма ФП	0,41	<0,001	0,28	<0,001

ширеність ФП є більшою у чоловіків (38,46 проти 33,33%).

Звертає на себе увагу менша частка постійної форми серед всіх форм ФП у жінок порівняно з чоловіками в групах пацієнтів з враженням АК як ізольованим, так і поєднаним з враженням КМК (25,91 проти 37,04% при враженні АК та 28,19 проти 54,54% при поєднаному враженні клапанів); при цьому зворотня тенденція спостерігається в групі з ізольованим враженням КМК - частка постійної форми ФП у жінок становить 44,43% при тому, що у чоловіків в цій групі постійна форма ФП не була зареєстрована. Середній вік жінок в усіх групах був недостовірно більшим, ніж у чоловіків.

Було проаналізовано особливості поширеності ФП в залежності від наявності стенозу АК (рис. 2). У чоловіків при наявності ознак стенозування АК поширеність ФП незалежно від типу клапанного враження зменшувалася, але частка постійної форми серед усіх форм ФП збільшувалась (29,4% проти 50,0% в групі ізольованого враження АК та 50,0% проти 66,7% при поєднаному враженні АК та КМК). У жінок частка постійної форми ФП також була більшою при наявності стенозу АК (24,9 проти 27,2% в групі ізольованого враження АК та 33,4% проти 36,9% при поєднаному враженні АК та КМК). У пацієток із стенозом АК поширеність всіх форм ФП збільшувалася при наявності враження лише АК та зменшувалася в групі з поєднаним враженням клапанів.

Хоча описані тенденції не були достовірні, проте, на наш погляд, особливості поширеності ФП залежно від враження клапанів та статі заслуговують на подальше

дослідження в більшій групі пацієнтів.

Розміри лівого передсердя (табл. 3) незалежно від статі корелювали з наявністю постійної форми ФП, але сила зв'язку була більшою у чоловіків. У жінок також було отримано дані про наявність слабкого кореляційного зв'язку рецидивуючої форми ФП з розмірами ЛП.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Частота СВЕ у пацієнтів з ГХ та ізольованим враженням АК та поєднаним враженням АК та КМК була достовірно більшою порівняно з пацієнтами з ГХ без кальцифікації клапанів серця.

2. Поширеність ВЕ була достовірно більшою у пацієнтів з поєднаним враженням АК та КМК як порівняно з пацієнтами без кальцифікації, так і порівняно з пацієнтами з ізольованим враженням АК. Пацієнти з враженням АК (ізольованим та поєднаним з враженням КМК) достовірно частіше порівняно з пацієнтами з враженням КМК та без враження клапанів мали парну ВЕ та короткі пароксизми ВТ. Наявність ВЕ у чоловіків корелювала із зниженням фракції викиду, тоді як у жінок - із збільшенням кінцево-діастолічного та меншою мірою кінцево-сistolічного розмірів лівого шлуночку; незалежно від статі значимим фактором була наявність мітральної регургітації; не було виявлено достовірного зв'язку наявності ВЕ з кальцифікацією певного клапану та типом ремоделювання лівого шлуночку.

3. Поширеність ФП при враженні АК та поєднаному враженні АК та КМК була більшою у жінок, при ізольованому враженні КМК, натомість, поширеність ФП була більшою у чоловіків.

4. Розміри ЛП незалежно від статі корелювали з наявністю постійної форми ФП, але сила зв'язку була більшою у чоловіків. У жінок також було отримано дані про наявність слабкого кореляційного зв'язку рецидивуючої форми ФП з розмірами ЛП.

У подальшому дослідженні бажано на більшій вибірці пацієнтів дослідити достовірність даних відмінностей.

### **Література**

- Кушаковский М.С. О дегенеративном (невоспалительном) кальцинированном стенозе устья аорты и его отличиях от ревматического кальцинированного стеноза устья аорты / М.С. Кушаковский, А.А. Балясин / Кардиология. - 1991. - № 1. - С. 56 - 59.
- Показатели холтеровского мониторирования ЭКГ при кальцинированном аортальном стенозе / Н.Ю. Карпова, М.А. Рашид, Д.В. Пискунов [и др.] / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2010. - № 9 (6), приложение 1. - С. 144.
- Ребеко Е.С. Ремоделирование миокарда левого желудочка и аритмогенный потенциал при артериальной гипертензии / Е.С. Ребеко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2010. - № 9 (6), приложение 1. - С. 281.
- Федоров Ю.В. Кальцинирующая хвороба клапанів серця: механізми розвитку, морфо-функціональний стан серця, клінічний перебіг, діагностика та підходи до медикаментозного лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / Ю.В. Федоров. - Івано-Франківськ, 2004. - 51 с.
- Adverse outcome in aortic sclerosis is associated with coronary artery disease and inflammation / H.R. Chandra, J.A. Goldstein, N. Choudhary [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2004. - Vol. 43. - P. 169-175.
- Aronow W.S. Comparison of frequency of new coronary events in older subjects with and without valvular aortic sclerosis / W.S. Aronow, C. Ahn, J. Shirani [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1999. - Vol. 83, № 4. - P. 599 - 600.
- Clinical factors associated with calcific aortic valve disease: Cardiovascular Health Study / B.F. Stewart, D. Siscovick, B.K. Lind [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. -

1997. - Vol. 29. - P. 630 - 634.  
Freeman R.V. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies / R.V. Freeman, C.M. Otto // Circulation. - 2005. - Vol. 111. - P. 3316-3326.  
Horstkotte D. The natural history of aortic valve stenosis / D. Horstkotte, F. Loogen // Eur. Heart J. - 1988. - Vol. 9 (Suppl E). - P. 57 - 64.  
Outcome of 622 Adults With Asymptomatic, Hemodynamically Significant Aortic Stenosis During Prolonged Follow-Up / P.A. Pellikka, M.E. Sarano, R.A. Nishimura [et al.] // Circulation. - 2005. - Vol. 111. - P. 3290 - 3295.  
Predictors of Outcome in Severe, Asymptomatic Aortic Stenosis / R. Rosenhek, T. Binder, G. Porenta [et al.] // The New England Journal of Medicine. - 2000. - Vol. 343. - P. 611-617.  
The risk of the development of aortic stenosis in patients with "benign" aortic valve thickening / J.E. Cosmi, S. Kort, P.A. Tunick [et al.] // Arch. Intern. Med. - 2002. - Vol. 162. - P. 2345 - 2347.
- 

**ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КАЛЬЦИФИКАЦИЕЙ КЛАПАНОВ СЕРДЦА****Юзвизишна Е.В., Баранова О.Л.**

**Резюме.** Целью исследования была оценка гендерных особенностей нарушений ритма сердца у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и кальцификацией клапанов сердца. Обследовано 383 пациента с ГБ II-III стадии и наличием кальцификации клапанов сердца и 50 пациентов с ГБ II-III стадии без кальцификации клапанов сердца. Показано, что частота суправентрикулярной экстрасистолии, парной вентрикулярной экстрасистолии (ВЭ) и коротких пароксизмов вентрикулярной тахикардии была достоверно большей у пациентов с ГБ в сочетании с изолированным поражением аортального клапана (АК) и сочетанным поражением АК и кольца митрального клапана (КМК). Наличие ВЭ у мужчин коррелировала со снижением фракции выброса, у женщин - с увеличением конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка; не зависимо от пола значимым фактором было наличие митральной регургитации. Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) при поражении АК и сочетанном поражении АК и КМК была большей у женщин, при изолированном поражении КМК, напротив, ФП чаще регистрировалась у мужчин.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, кальцификация клапанов сердца, нарушения ритма сердца.

**GENDER PECULIARITIES OF DISORDER OF HEART RHYTHM OF THE PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE AND CALCIFICATION OF HEART VALVE****Yuzvishyna Y.V., Baranova O.L.**

**Summary.** The aim of the research was the mark of gender peculiarities of disorder of heart rhythm of the patients with hypertensive disease (HD) and calcification of heart valve. 383 patients with HD of the II-III stage and with calcification of heart disease and 50 patients with HD of the II-III stage without calcification of heart valve were examined. It is shown that the patients with HD with combination of isolated with affection of aortic valve (AV) and combination of affection AV and ring mitral valve (RMV) have frequency of supraventricular extrasystole, twin ventricular extrasystole (VE) and short paroxysm of ventricular tachycardia was reliably more. The presence of VE of the men correlated with the lowering of fraction of emission, the women have the growth of the end-diastolic and the end-systolic sizes of the left ventricle; independently on the sex the important factor was the presence of mitral regurgitation. The prevalence of fibrillation of auricles (FA) in the case of emission of AV and combination of emission AV and RMV the women have more, in the case of isolated emission RMV, opposite, FA the man have more often.

**Key words:** hypertensive disease, calcification of heart valve, disorder of heart rhythm.

© Хіміч С.Д.

УДК: 616.16-005.6:612.013

**ПРО ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ЛЕТАЛЬНОСТІ ПРИ ТРОМБОЗІ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНИХ СУДИН****Хіміч С.Д.**

Кафедра загальної хірургії. Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** У статті на основі спостереження за 22 пацієнтами з тромбозом мезентеріальних судин вказано на основні причини розвитку патології та летальності. Зокрема одними з основних причин летальності розглядається літній та старечий вік та пізнє звертання в лікувальний заклад.

**Ключові слова:** тромбоз, мезентеріальні судини.

**Вступ**

Незважаючи на бурхливий розвиток абдомінальної та судинної хірургії, появу нових високоінформативних методів діагностики та вдосконалення хірургічних втручань, проблема лікування гострих порушень мезентеріального кровообігу залишається однією з найскладніших серед ургентних захворювань органів черевної по-

рожнини. Нині навіть у високоспеціалізованих клініках летальність при цій патології сягає 500-100% [Орел, 1997].

Хоча в останні роки значно покращилась діагностика цієї патології, з'явилися нові патогенетичні дані та впроваджені нові методи надання спеціалізованої ме-



1997. - Vol. 29. - P. 630 - 634.  
Freeman R.V. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies / R.V. Freeman, C.M. Otto // Circulation. - 2005. - Vol. 111. - P. 3316-3326.  
Horstkotte D. The natural history of aortic valve stenosis / D. Horstkotte, F. Loogen // Eur. Heart J. - 1988. - Vol. 9 (Suppl E). - P. 57 - 64.  
Outcome of 622 Adults With Asymptomatic, Hemodynamically Significant Aortic Stenosis During Prolonged Follow-Up / P.A. Pellikka, M.E. Sarano, R.A. Nishimura [et al.] // Circulation. - 2005. - Vol. 111. - P. 3290 - 3295.  
Predictors of Outcome in Severe, Asymptomatic Aortic Stenosis / R. Rosenhek, T. Binder, G. Porenta [et al.] // The New England Journal of Medicine. - 2000. - Vol. 343. - P. 611-617.  
The risk of the development of aortic stenosis in patients with "benign" aortic valve thickening / J.E. Cosmi, S. Kort, P.A. Tunick [et al.] // Arch. Intern. Med. - 2002. - Vol. 162. - P. 2345 - 2347.
- 

**ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КАЛЬЦИФИКАЦИЕЙ КЛАПАНОВ СЕРДЦА****Юзвизишна Е.В., Баранова О.Л.**

**Резюме.** Целью исследования была оценка гендерных особенностей нарушений ритма сердца у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и кальцификацией клапанов сердца. Обследовано 383 пациента с ГБ II-III стадии и наличием кальцификации клапанов сердца и 50 пациентов с ГБ II-III стадии без кальцификации клапанов сердца. Показано, что частота суправентрикулярной экстрасистолии, парной вентрикулярной экстрасистолии (ВЭ) и коротких пароксизмов вентрикулярной тахикардии была достоверно большей у пациентов с ГБ в сочетании с изолированным поражением аортального клапана (АК) и сочетанным поражением АК и кольца митрального клапана (КМК). Наличие ВЭ у мужчин коррелировала со снижением фракции выброса, у женщин - с увеличением конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка; не зависимо от пола значимым фактором было наличие митральной регургитации. Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) при поражении АК и сочетанном поражении АК и КМК была большей у женщин, при изолированном поражении КМК, напротив, ФП чаще регистрировалась у мужчин.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, кальцификация клапанов сердца, нарушения ритма сердца.

**GENDER PECULIARITIES OF DISORDER OF HEART RHYTHM OF THE PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE AND CALCIFICATION OF HEART VALVE****Yuzvishyna Y.V., Baranova O.L.**

**Summary.** The aim of the research was the mark of gender peculiarities of disorder of heart rhythm of the patients with hypertensive disease (HD) and calcification of heart valve. 383 patients with HD of the II-III stage and with calcification of heart disease and 50 patients with HD of the II-III stage without calcification of heart valve were examined. It is shown that the patients with HD with combination of isolated with affection of aortic valve (AV) and combination of affection AV and ring mitral valve (RMV) have frequency of supraventricular extrasystole, twin ventricular extrasystole (VE) and short paroxysm of ventricular tachycardia was reliably more. The presence of VE of the men correlated with the lowering of fraction of emission, the women have the growth of the end-diastolic and the end-systolic sizes of the left ventricle; independently on the sex the important factor was the presence of mitral regurgitation. The prevalence of fibrillation of auricles (FA) in the case of emission of AV and combination of emission AV and RMV the women have more, in the case of isolated emission RMV, opposite, FA the man have more often.

**Key words:** hypertensive disease, calcification of heart valve, disorder of heart rhythm.

© Хіміч С.Д.

УДК: 616.16-005.6:612.013

**ПРО ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ЛЕТАЛЬНОСТІ ПРИ ТРОМБОЗІ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНИХ СУДИН****Хіміч С.Д.**

Кафедра загальної хірургії. Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** У статті на основі спостереження за 22 пацієнтами з тромбозом мезентеріальних судин вказано на основні причини розвитку патології та летальності. Зокрема одними з основних причин летальності розглядається літній та старечий вік та пізнє звертання в лікувальний заклад.

**Ключові слова:** тромбоз, мезентеріальні судини.

**Вступ**

Незважаючи на бурхливий розвиток абдомінальної та судинної хірургії, появу нових високоінформативних методів діагностики та вдосконалення хірургічних втручань, проблема лікування гострих порушень мезентеріального кровообігу залишається однією з найскладніших серед ургентних захворювань органів черевної по-

рожнини. Нині навіть у високоспеціалізованих клініках летальність при цій патології сягає 500-100% [Орел, 1997].

Хоча в останні роки значно покращилась діагностика цієї патології, з'явилися нові патогенетичні дані та впроваджені нові методи надання спеціалізованої ме-

дичної допомоги, все ж таки результати лікування ще не зовсім задовольняють багатьох авторів [Суходоля та ін., 2003; Кланца та ін., 2004; 2007; Kumar et al., 2001; Shih, 2007]. Етіологічні та патогенетичні фактори розвитку гострої ішемії та тромбозу мезентеріальних судин описані в багатьох роботах [Орел, 1997; Кланца та ін., 2004; 2007; Kumar et al., 2001], разом із тим, метою нашої роботи було встановити основні причини летальності при тромбозі мезентеріальних судин за нашими даними.

### Матеріали та методи

Отже під нашим наглядом знаходилося 22 хворих з тромбозом мезентеріальних судин (ТМС). Серед них чоловіків було 9 та жінок - 13. Вік хворих склав від 57 до 100 років (табл. 1).

У термін до 6 годин від початку захворювання в клініку поступили 9 хворих, у період від 7 до 24 годин - 5 хворих, після 24 годин від початку захворювання - 8 хворих.

### Результати. Обговорення

Слід зауважити, що лікування такої категорії вкрай важке та залежить від багатьох факторів. Із 22 пацієнтів померло 19 (86,4%) і тільки трьох хворих вдалось вилікувати і вони були виписані додому. В клінічних умовах хворі перебували від 5 годин до 46 діб. Разом з тим, у більшості випадків (у 16 із 22) перебування таких хворих у стаціонарі не перевищувало 5 діб.

Частіше всього тромбоз мезентеріальних судин ускладнювався гангrenoю кишківника або некрозом ділянки кишки. 12 хворих із 22 були оперовані. У 5 пацієнтів операція закінчилась тільки лапаротомією. Іншим 7 пацієнтам була виконана резекція ділянки кишки, з яких 2 потім видужали. Ще один пацієнт, у якого був діагностований венозний тромбоз, поправився та виписався додому після інтенсивної консервативної терапії. Також всім пацієнтам проводилась активна інтенсивна терапія із застосуванням антикоагулянтів, знеболюючих засобів, антибіотиків, дезагрегантів, серцево-судинних препаратів, дезінтоксикаційних та протишокових засобів тощо.

### Література

Кланца А.І. Деякі патофізіологічні аспекти розвитку гострої мезентеріальної ішемії / А.І.Кланца, А.І.Суходоля, Т.В.Берегова, Т.М.Фалалеева // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - Т.ІІІ, №2, Ч.1. - С.113-114.  
Кланца А.І. Оптимізація лікування гострої мезентеріальної ішемії, ускладненої інфарктом кишки: дис... канд. мед. наук: 14.01.03 / Вінницький національний медичний ун-т ім. М.І.Пирогова. - Вінни-

ця, 2007. - 20 с.  
Орел Ю. Гостра мезентеріальна ішемія (патофізіологія, клініка, діагностика, лікування) / Ю.Орел // Медицина світу. - 1997. - №6. - С.314-317.  
Суходоля А.І. Деякі аспекти хірургічної тактики при мезентеріальному тромбозі / А.І. Суходоля, А.І. Кланца, В.В. Власов, М.С. Гойда // Науковий вісник Ужгородського університету. - 2003. - вип.20. - С.224-226.

Darval K.A.L. Obesity and Thrombosis / K.A.L. Darval, Sam R.S., Silverman S.H. et al. // European Journal of Vascular & Endovascular Surgery. - 2007. - Vol. 33, № 2. - P. 223-233.  
Kumar S. Mesenteric Venous Thrombosis / S.Kumar, M.G.Sarr, P.S.Kamath / N. Engl. J. Med. - 2001. - Vol.345, №23. - H.1683-1688.  
Shih M.-C.P. CTA and MRA in Mesenteric Ischemia: Part 1, Role in Diagnosis and Differential Diagnosis // AJR. - 2007. - V.188. - P.452-461.

**Таблиця 1.** Кількість пацієнтів по рокам (n=22).

Роки	57-67	68-75	76-88	100
Кількість пацієнтів	7	0	14	1

Отримані дані дещо корелюють з літературними джерелами [Орел, 1997; Kumar et al., 2001; Shih, 2007] відносно складності лікувальної тактики та надзвичайно великої смертності. Разом із тим, проаналізувавши ці ж дані, слід зазначити, що на величину летальних наслідків впливають не тільки суто патофізіологічні чи хірургічні аспекти пацієнтів. Серед основних причин високої летальності при тромбозі мезентеріальних судин слід вважати пізнє звертання за медичною допомогою (чи пізнє надання медичної допомоги) на фоні літнього та старечого віку, враження судин атеросклерозом, підвищеної згортальної функції крові, розвитку гангрен та некрозу кишківника, перитоніту, ендогенної інтоксикації.

Привертає на себе увагу те, що серед даних пацієнтів не було хворих з явними формами ожиріння. Хоча за даними деяких авторів хворі з ожирінням та гіперліпідеміями мають особливу прихильність до тромбозів в результаті домінування загортальної системи крові над протизгортальною [Darval et al., 2007]. Зайву масу тіла, яка спостерігалася в деяких пацієнтів, до уваги не приймали. Тому про взаємозв'язок ожиріння та ТМС поки що говорити не представляється можливим.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. На даний час тромбоз мезентеріальних судин, котрий супроводжується надзвичайно високою летальністю, є ще не до кінця вирішеною проблемою.
  2. Поряд з вивченими суто медичними причинами розвитку та летальності ТМС є ще і проблеми організації медичної допомоги, які часто не дають змоги завчасно доставити пацієнта в клініку та завчасно надати спеціалізовану медичну допомогу.
- Науковцям та лікарям доцільно було б зосередитись на розробці алгоритмів надання екстреної медичної допомоги літнім та старечим людям з можливим тромбозом мезентеріальних судин.

**ОБ ОСНОВНЫХ ПРИЧИНАХ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ТРОМБОЗЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ**

*Химич С.Д.*

**Резюме.** В статье на основе наблюдения за 22 пациентами с тромбозом мезентериальных сосудов указано на основные причины развития патологии и летальности. В частности одними из основных причин летальности рассматривается пожилой и старческий возраст, а также и позднее обращение в лечебное учреждение.

**Ключевые слова:** тромбоз, мезентериальные сосуды.

**ABOUT THE PRINCIPAL REASONS OF LETHALITY AT THE THROMBOSIS OF MESENTERIC VESSELS**

*Khimich S.D.*

**Summary.** In the article on the basis of supervision after 22 patients with the thrombosis of mesenteric vessels it is indicated on the principal reasons of development of pathology and lethality. In particular is considered one of principal reasons of lethality and yellow sear and old leaf, and also and late appeal in medical establishment.

**Key words:** thrombosis, mesenteric vessels.

---

© Кулигіна В.М., Поліщук О.В.

**УДК:** 616.31-083+616.311.2+616.34(045)

**ДОСЛІДЖЕННЯ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА І СТУПЕНЯ ДИСБІОЗУ ДАНОГО БІОТОПУ ТА СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ДИСБАКТЕРІОЗ КИШЕЧНИКА**

*Кулигіна В.М., Поліщук О.В.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

---

**Резюме.** Проведено дослідження гігієни порожнини рота, ступеня дисбіозу даного біотопу і стану тканин пародонта у 127 хворих на дисбактеріоз кишечника і 40 здорових осіб групи контролю віком від 18 до 60 років. Встановлений незадовільний рівень гігієни ротової порожнини (за показниками індексів Грін-Вермільйона і API), розвиток запальних і запально-деструктивних уражень тканин пародонта (за індексами Loe-Sillness, PMA і Pi) з порушенням капілярного кровотоку (за ІК, ІПК) та змінами мікроекологічної рівноваги даного біологічного середовища (за показником ступеня дисбіозу). При цьому характер виявлених змін мав пряму залежність від ступеня важкості основного захворювання.

**Ключові слова:** дисбактеріоз кишечника, гігієна порожнини рота, захворювання тканин пародонта, дисбіоз ротової порожнини.

---

**Вступ**

На сьогоднішній день доведений взаємозв'язок і взаємозалежність між станом тканин пародонта і рівнем гігієни ротової порожнини [Данилевский, Борисенко, 2000; Дмитриева, 2001]. Відсутність або недостатній догляд за порожниною рота сприяє підвищенню мікробного обміненія даного біотопу, порушенню його біоценозу.

Широке розповсюдження дисбіотичних станів в усіх відкритих порожнинах організму, в тому числі у ротовій, підкреслює актуальність вивчення цієї проблеми у стоматологічних хворих. При цьому порушення нормального мікробіоценозу травного тракту сприяє формуванню дисбактеріозу ротової порожнини, що складає основну ланку місцевих пошкоджуючих факторів у виникненні та розвитку захворювань тканин пародонта.

**Мета** дослідження: вивчити стан гігієни ротової порожнини та тканин пародонта і ступеня дисбіозу цього біологічного середовища у хворих на дисбактеріоз кишечника.

**Матеріали та методи**

Для досягнення мети дослідження проведено обстеження 127 хворих на дисбактеріоз кишечника (80

хворих з I ступенем захворювання, 37 - з II і 10 - з III ступенем) віком від 18 до 60 років і 40 осіб контрольної групи аналогічного віку. У 71 хворого діагностовано хронічний катаральний гінгівіт, у 56 - генералізований пародонтит.

Визначення та інтерпретація індексів Грін-Вермільйона, Loe-Sillness, PMA і Pi проводили за рекомендацією М.Ф. Данилевського і А.В. Борисенко [2000]. Індeksi гігієни ротової порожнини (API), кровоточивості (ІК) і периферичного кровообігу (ІПК) визначали за рекомендованими методиками І.С. Мащенко [2003]. Ступінь дисбіозу ротової порожнини визначали ферментативним методом по співвідношенню відносної активності уреазі і лізоциму за методом А.П. Левицького (2007). Статистичну обробку даних проводили за критерієм Ст'юдента з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики з пакету статистичних програм "Statistic 6.0" і "Microsoft Excel 2002".

**Результати. Обговорення**

Результати, які характеризують основні показники біологічного середовища ротової порожнини і стану тканин пародонту у обстежених хворих представлені в

**ОБ ОСНОВНЫХ ПРИЧИНАХ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ТРОМБОЗЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ**

*Химич С.Д.*

**Резюме.** В статье на основе наблюдения за 22 пациентами с тромбозом мезентериальных сосудов указано на основные причины развития патологии и летальности. В частности одними из основных причин летальности рассматривается пожилой и старческий возраст, а также и позднее обращение в лечебное учреждение.

**Ключевые слова:** тромбоз, мезентериальные сосуды.

**ABOUT THE PRINCIPAL REASONS OF LETHALITY AT THE THROMBOSIS OF MESENTERIC VESSELS**

*Khimich S.D.*

**Summary.** In the article on the basis of supervision after 22 patients with the thrombosis of mesenteric vessels it is indicated on the principal reasons of development of pathology and lethality. In particular is considered one of principal reasons of lethality and yellow sear and old leaf, and also and late appeal in medical establishment.

**Key words:** thrombosis, mesenteric vessels.

---

© Кулигіна В.М., Поліщук О.В.

**УДК:** 616.31-083+616.311.2+616.34(045)

**ДОСЛІДЖЕННЯ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА І СТУПЕНЯ ДИСБІОЗУ ДАНОГО БІОТОПУ ТА СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ДИСБАКТЕРІОЗ КИШЕЧНИКА**

*Кулигіна В.М., Поліщук О.В.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

---

**Резюме.** Проведено дослідження гігієни порожнини рота, ступеня дисбіозу даного біотопу і стану тканин пародонта у 127 хворих на дисбактеріоз кишечника і 40 здорових осіб групи контролю віком від 18 до 60 років. Встановлений незадовільний рівень гігієни ротової порожнини (за показниками індексів Грін-Вермільйона і API), розвиток запальних і запально-деструктивних уражень тканин пародонта (за індексами Loe-Sillness, PMA і Pi) з порушенням капілярного кровотоку (за ІК, ІПК) та змінами мікроекологічної рівноваги даного біологічного середовища (за показником ступеня дисбіозу). При цьому характер виявлених змін мав пряму залежність від ступеня важкості основного захворювання.

**Ключові слова:** дисбактеріоз кишечника, гігієна порожнини рота, захворювання тканин пародонта, дисбіоз ротової порожнини.

---

**Вступ**

На сьогоднішній день доведений взаємозв'язок і взаємозалежність між станом тканин пародонта і рівнем гігієни ротової порожнини [Данилевский, Борисенко, 2000; Дмитриева, 2001]. Відсутність або недостатній догляд за порожниною рота сприяє підвищенню мікробного обміненія даного біотопу, порушенню його біоценозу.

Широке розповсюдження дисбіотичних станів в усіх відкритих порожнинах організму, в тому числі у ротовій, підкреслює актуальність вивчення цієї проблеми у стоматологічних хворих. При цьому порушення нормального мікробіоценозу травного тракту сприяє формуванню дисбактеріозу ротової порожнини, що складає основну ланку місцевих пошкоджуючих факторів у виникненні та розвитку захворювань тканин пародонта.

**Мета** дослідження: вивчити стан гігієни ротової порожнини та тканин пародонта і ступеня дисбіозу цього біологічного середовища у хворих на дисбактеріоз кишечника.

**Матеріали та методи**

Для досягнення мети дослідження проведено обстеження 127 хворих на дисбактеріоз кишечника (80

хворих з I ступенем захворювання, 37 - з II і 10 - з III ступенем) віком від 18 до 60 років і 40 осіб контрольної групи аналогічного віку. У 71 хворого діагностовано хронічний катаральний гінгівіт, у 56 - генералізований пародонтит.

Визначення та інтерпретація індексів Грін-Вермільйона, Loe-Sillness, PMA і Pi проводили за рекомендацією М.Ф. Данилевського і А.В. Борисенко [2000]. Індeksi гігієни ротової порожнини (API), кровоточивості (ІК) і периферичного кровообігу (ІПК) визначали за рекомендованими методиками І.С. Мащенко [2003]. Ступінь дисбіозу ротової порожнини визначали ферментативним методом по співвідношенню відносної активності уреазі і лізоциму за методом А.П. Левицького (2007). Статистичну обробку даних проводили за критерієм Ст'юдента з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики з пакету статистичних програм "Statistic 6.0" і "Microsoft Excel 2002".

**Результати. Обговорення**

Результати, які характеризують основні показники біологічного середовища ротової порожнини і стану тканин пародонту у обстежених хворих представлені в

**Таблиця 1.** Показники індексної оцінки гігієни порожнини рота і ступеня дисбіозу та стану тканин пародонта у хворих на дисбактеріоз кишечника.

Показники дослідження хворих	Контроль-на група (n=40)	Основна група обстежених хворих на дисбактеріоз кишечника		
		I ступінь (n=80)	II ступінь (n=37)	III ступінь (n=10)
Індекс Green-Vermillion	0,5±0,03	0,98±0,04	1,7±0,04	2,3±0,05
		p<0,001	p<0,01	p<0,001
Індекс Loe-Sillness	0,08±0,004	0,6±0,03	1,5±0,03	2,0±0,02
		p>0,05	p<0,001	p<0,05
PMA, %	1,3±0,04	17,8±0,47	30,9±0,49	55,9±0,48
		p<0,01	p<0,001	p<0,05
Pi	0,1±0,02	0,22±0,01	1,36±0,01	2,3±0,05
		p>0,05	p<0,05	p<0,001
Індекс кровоточивості	0,05±0,01	1,4±0,02	1,7±0,04	2,1±0,09
		p<0,05	p<0,001	p<0,001
ІПК	0,85±0,04	0,5±0,02	0,03±0,002	0,008±0,0006
		p<0,001	p<0,001	p<0,01
Ступінь дисбіозу	1,15±0,04	3,70±0,03	5,4±0,05	9,4±0,06
		p<0,05	p<0,05	p<0,05
API, %	22,4±0,34	54,03±0,46	68,9±0,36	73,2±0,55
		p<0,001	p<0,001	p<0,001

**Примітка:** p - достовірність різниці показників основної і контрольної груп обстежених.

таблиці 1. Основні властивості біологічного середовища порожнини рота визначає, в першу чергу, її гігієнічний стан [Деньга і др., 2004]. Отримані дані свідчать про недостатній рівень гігієни порожнини рота, що сприяє створенню несприятливого середовища і можливий негативний вплив на стан тканин пародонту. При цьому встановлений задовільний гігієнічний стан у хворих з I ступенем дисбіозу і незадовільний з II і III ступенем захворювання.

Оцінюючи гігієнічний стан ротової порожнини у балах, з'ясовано, що середньостатистичні значення індексу Гріна-Вермільйона у хворих на дисбіотичні порушення шлунково-кишкового тракту I ступеня склали 0,98±0,04 балів, II ступеня - 1,7±0,04 балів, III ступеня - 2,3±0,05 балів з вірогідністю різниці показників відносно контролю 99-99,9%.

Визначення стану інтердентальної гігієни за апроксимальним пародонтальним індексом API виявило її оптимальний рівень у осіб контрольної групи (22,4±0,34%) і задовільний - у хворих на дисбіоз I ступеня (54,03±0,46%, p<0,001). На відмінну від них, середньостатистичний показник інтердентальної гігієни у хворих на дисбактеріоз кишечника II ступеня знаходився на рівні верхньої межі задовільного стану (68,9±0,36%), а III ступеня - в межах значень незадовільного стану (73,2±0,55%) та мали високий ступінь ймовірності різниці відносно групи контролю (99,9%).

Отже, у порівнянні з контрольною групою у хворих

на дисбіоз кишечника спостерігали виражене накопичення зубного нальоту, що підтверджувалось результатами гігієнічних індексів. Це вказувало на те, що поряд із загальними факторами (дисбіотичні порушення шлунково-кишкового тракту), загально-деструктивні процеси в тканинах пародонту зумовлені місцевими чинниками (мікроорганізмами і продуктами їх життєдіяльності).

Паралельно нами проаналізований стан тканини пародонта за показниками індексів PMA, Loe-Sillness і Pi. Порівняльний аналіз папілярно-маргінально-альвеолярного індексу хворих на дисбактеріоз кишечника і осіб контрольної групи виявив достовірні зміни показника. При цьому статистичні дані значень цього індексу вказували на наявність гінгівіту легкого ступеня у хворих з I ступенем захворювання (17,8±0,47, p<0,01), середнього - з II ступнем (30,9±0,49, p<0,001) і важкого - з III ступенем (55,9±0,48, p<0,05).

Про погіршення стану ясен свідчили об'єктивні показники вираженості запальних змін в м'яких тканинах пародонту за індексом Loe-Sillness. Так, у хворих основної групи з I ступенем дисбактеріозу кишечника показник досліджуваного індексу склав 0,6±0,03 балів (проти 0,08±0,004 балів в групі контролю, p>0,05), з II ступенем 1,5±0,03 бала і з III ступенем - 2,0±0,02 бали з достовірністю різниці відносно здорових осіб 99,9% і 95%. Це вказувало на відсутність запалення ясен у обстежених контрольної групи і наявність легкого ступеня важкості гінгівіту у хворих з I ступнем захворювання, середнього - з II та III ступнем.

Визначення пародонтального індексу підтвердило результати дослідження гінгівальних індексів: наявність початкового і легкого ступеня ураження м'яких тканин пародонта в основній групі хворих з I ступенем захворювання і середньо-важку ступінь ураження пародонта - з II і III ступенем основного захворювання. При цьому середньостатистичні значення бальної оцінки стану пародонтальних тканин була наступною: у хворих з I ступнем дисбіозу кишечника - 0,22±0,01 (p>0,05), з II ступнем - 1,36±0,01 (p<0,05), з III - 2,3±0,05 (p<0,001). Отже, значення Pi відповідало легкому гінгівіту у хворих на дисбіоз кишечника I ступеня, початковому і I ступеню генералізованого пародонтита - у хворих з II ступнем захворювання і II ступеню генералізованого пародонтита - з III ступенем дисбактеріозу кишечника. Виявлені зміни тканин пародонта у досліджувальних груп хворих на дисбіотичні порушення шлунково-кишкового тракту підтверджували результати клінічного обстеження.

Зміни структурних властивостей ротової рідини і низький рівень гігієни порожнини рота на фоні сприятливих умов середовища (вологість, постійна температура, наявність поживних речовин) сприяють розвитку різного ступеня дисбіозу даного біотопу [Бортисов і др., 1994; Давидова і др., 2001]. Проведені дослідження виявили зміни в динаміці рівноваги компонентів екосистеми порожнини рота "мікробне співтовариство

- локальна антимікробна система" і розвиток дисбіозу у хворих основної групи. Визначення показника орального мікробіоценозу виявило більш виражене бактеріальне обсіменіння та меншу активність антимікробного захисту порожнини рота хворих на дисбіотичні порушення шлунково-кишкового тракту порівняно з особами групи контролю. Крім того, встановлено, що характер порушень нормального мікробіоценозу порожнини рота у обстежених хворих залежить від ступеня основного захворювання. Так, середньостатистичні значення ступеня дисбіозу ротової порожнини розрахованого за співвідношенням відносних активностей уреазі і лізоциму, з I ступнем основного захворювання склали  $3,70 \pm 0,03$ , з II -  $5,4 \pm 0,05$ , з III -  $9,4 \pm 0,06$ , проти  $1,15 \pm 0,04$  в групі контролю зі ступенем достовірності відмінностей результатів 95%.

Виходячи з таких порушень біоценозу даного біотопу у хворих на дисбактеріоз кишечника I і II ступеня визначено клінічну субкомпенсовану ступінь дисбіозу ротової порожнини, у хворих з III ступенем - клінічно декомпенсовану.

Відомо, що порушення периферичного кровообігу лежать в основі патогенезу захворювань пародонта [Канкаян, Леонтьев, 1998; Вешняк, 1999]. Головним симптомом уражень тканин пародонту запального та запально-дистрофічного характеру є кровоточивість ясен [Лемецкая и др., 1989; Мащенко, 2003]. Визначення інтенсивності кровоточивості за 3-х бальною шкалою виявило поступове достовірне збільшення показника від  $1,4 \pm 0,02$  з I ступнем дисбіозу кишечника до  $2,1 \pm 0,09$  - з III, що свідчило про поглиблення уражень периферичного кровообігу тканин пародонта при збільшенні ступеня важкості основного захворювання.

Проведена індексна оцінка функціонального стану периферичного кровообігу в тканинах пародонту також виявила достовірне зниження резистентності капілярів. При цьому слабкість капілярів ясен до дії вакууму мала стійку тенденцію до зниження, а час розсмоктування вакуумних гематом - до збільшення. Визначення індексу периферичного кровообігу на основі їх співвідношення виявило задовільний стан при I ступені основного захворювання ( $0,5 \pm 0,02$  балів, при достовірності різниці відносно контрольної групи 99,9%) та стан декомпенсації при II і III ступені (відповідно  $0,03 \pm 0,002$  і  $0,008 \pm 0,0006$ , при  $p < 0,001$  і  $p < 0,01$ ).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Отримані нами результати дослідження виявили значну роль місцевих пошкоджуючих факторів у розвитку захворювань пародонта у хворих на дисбактеріоз кишечника. Про це свідчило незадовільний рівень гігієни ротової порожнини, визначений за індексами Грін-Вермільйона, API і Loe-Sillness, що сприяє розвитку запальних процесів в тканинах пародонта (достовірне збільшення індексів PMA і Pi).

2. Поряд з дефектом гігієнічних навиків ступінь запалення ясен зумовлена їхньою схильністю до кровоточивості. Враховуючи те, що порушення в мікроциркуляторному руслі є загальними ланками у патогенезі уражень тканин пародонта і захворювань шлунково-кишкового тракту, достовірне збільшення індексу кровоточивості та індексу периферичного кровотоку із збільшенням важкості основного захворювання вказують на провідну роль дисбіотичних порушень біотопу кишечника на функціональний стан капілярів ясен.

### **Література**

- Вешняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит) / Г.Н. Вешняк. - К., 1999. - 216 с.
- Давыдова Т.Р. К проблеме дисбактериоза в стоматологической практике / Т.Р. Давыдова, Я.Н. Карасенкова, Е.Ю. Хавкина // Стоматология. - 2001. - № 2. - С. 23 - 24.
- Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко - К.: Здоров'я, 2000. - 160 с.
- Деньга О.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности комплекса адаптогенов и физических факторов на биохимические параметры ротовой жидкости у больных хроническим катаральным гингивитом / О.В. Деньга, Д.Д. Жук, О.А. Макаренко // Вісник стоматології. - 2004. - № 4. - С. 62 - 68.
- Дмитриева А.А. Современные аспекты клинической пародонтологии / А.А. Дмитриева. - Москва, 2001. - 125 с.
- Канкаян А.П. Болезни пародонта: Новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении / А.П. Канкаян, В.К. Леонтьев. - Ер.: Тигран Мец, 1998. - 360 с.
- Лемецкая Т.И. Заболевания пародонта / Терапевтическая стоматология: Учебник / Т.И. Лемецкая, Е.В. Юровский, Ю.Д. Барышева, [и др.]; под ред. проф. Е.В. Боровского. - М.: Медицина, 1989. - С. 294 - 360.
- Мащенко И.С. Болезни пародонта / И.С. Мащенко. - Днепрпетровск: Коло, 2003. - 272 с.
- Микробиология и иммунология стоматологических заболеваний Учебник / Л.Б. Борисов, А.М. Смирнова, И.С. Фрейдлин [и др.] // Медицинская микробиология, вирусология, иммунология; под ред. Л.Б. Борисова, А.И. Смирновой. - М.: Медицина, 1994. - С. 496-522.

### **ИССЛЕДОВАНИЕ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА И СТЕПЕНИ ДИСБИОЗА ДАННОГО БИОТОПА И СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА**

**Кульгина В.Н., Полищук О.В.**

**Резюме.** Проведено исследование гигиены полости рта, степени дисбиоза данного биотопа и состояния тканей пародонта у 127 больных с дисбактериозом кишечника и 40 здоровых лиц группы контроля возрастом от 18 до 60 лет. Установлена неудовлетворительная гигиена полости рта (за показателями индексов Грин-Вермильйона и API), развитие воспалительных и воспалительно-деструктивных поражений тканей пародонта (за индексами Loe-Sillness, PMA и Pi) с нарушениями

капиллярного кровотока (за ИК, ИПК) и изменениями микрoэкологического равновесия данной биологической среды (за показателями степени дисбиоза). При этом характер обнаруженных изменений имел прямую зависимость от степени тяжести основного заболевания.

**Ключевые слова:** дисбактериоз кишечника, гигиена полости рта, заболевания тканей пародонта, дисбиоз ротовой полости.

#### **MOUTH CAVITY HYGIENE RESEARCH AND DYSBIOSIS OF THE PARTICULAR BIOTOPE AND THE STATE OF PARODONTIUM TISSUES BY THE BOWELS DISBACTERIOSIS PATIENTS**

**Kulygina V.M., Polishchuk O.V.**

**Summary.** The following research has been completed on mouth cavity, disbacteriosis stage and the state of parodontium tissues by 127 (80 of them of the I stage of disease, 37 - second stage and 10 - third stage) and 40 healthy individuals at the age of 18-60. The unsatisfactory hygiene level of mouth cavity (according to Green-Vermillion index and API), development of inflammatory and inflammatory-destructive lesions of parodontium tissues (according to the index Loe-Sillness, PMA, Pi) with circulatory capillary disturbance (according index blood flow and peripheral blood flow) and changes in micro-ecologic equilibrium of the appropriate biological environment (according to the disbacteriosis stage) have been determined hereby. Therefore the character of the determined change directly depended on the main disease complexity.

**Key words:** bowl disbacteriosis, mouth cavity hygiene, parodontium tissues disease, mouth cavity disbacteriosis.

---

© Пономаренко Ю.В., Мачерет Є.Л.

**УДК:** 616.34-007.43-031:611.959:612.741.16

### **ЕЛЕКТРОНЕЙРОМІОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІЇ СПИННОМОЗКОВИХ КОРИНЦІВ У ХВОРИХ З ГРИЖАМИ ДИСКІВ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА**

**Пономаренко Ю.В., Мачерет Є.Л.**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна)

**Резюме.** У роботі висвітлені результати електронейроміографічного (ЕНМГ) дослідження функції спинномозкових корінців у хворих із грижами міжхребцевих дисків попереково-крижової локалізації без парезу м'язів нижніх кінцівок, що виявляється клінічно. Вивчалась провідність по сенсорних і моторних волокнах довгих нервів нижніх кінцівок і пізні нейрографічні феномени (F-хвиля та H-рефлекс). Обстежено 87 хворих з підтвердженими за допомогою МРТ грижами міжхребцевих дисків попереково-крижової локалізації. Виявлено, що в даній категорії хворих є порушення провідності по сенсорних корінцях спинного мозку (латентність H-рефлексу та відношення  $H_{max}/M_{max}$  були змінені на стороні болю). Порушень проведення по нервах нижніх кінцівок, скорочувальної функції м'язів, а також зміни амплітуди й латентностей F-хвиль виявлено не було. Однак ми вважаємо, що в даній категорії хворих представляється перспективним проведення голчастої ЕМГ, що може виявити сховані патологічні процеси в рухових корінцях.

**Ключові слова:** електронейроміографія, вертеброгенна попереково-крижова радікулопатія, F-хвиля, H-рефлекс.

#### **Вступ**

Клінічні прояви поперекового остеохондрозу, особливо дискогенні ураження спинномозкових корінців, є самим розповсюдженим захворюванням периферичної нервової системи людей соціально активного віку (30-60 років) [Ліманський та ін., 1988; Николаев, 2003; Мачерет та ін., 2006; Попелянський, 2008]. Від 60 до 80% працездатного населення розвинутих країн планети страждає болем в спині, які частіше всього обумовлені дегенеративно-дистрофічними змінами в хребті (остеохондроз, спондилоз) [Мачерет та ін., 2006; Силантьев, 2006; Попелянський, 2008]. Згідно даних різних авторів вертеброгенні радикулопатії займають від 8 до 10% серед інших ускладнень остеохондрозу хребта. Кількість таких хворих в останні роки помітно збільшується, на їх лікування та реабілітацію витрачаються величезні кошти.

Головною скаргою та причиною звернення за медичною допомогою пацієнтів з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу є біль в попереково-

крижовій ділянці та нозі, яка виникає в результаті подразнення закінчень синувертебрального нерву переважно в зовнішніх відділах фіброзного кільця і задній повздовжній зв'язці (рефлекторна стадія) або компресії корінцево-судинних утворень (корінцева стадія) грижею міжхребцевого диску (пролапс або протрузія) [Ліманський та ін., 1988; Попелянський, 2008]. В той же час складність ситуації виникає, якщо врахувати, що достатньо значущі форми патології міжхребцевих дисків часто виявляються у всіх вікових групах при відсутності будь-яких клінічних симптомів [Boden et al., 1990]. Крім того, біль в попереку і нозі може виникати внаслідок міофасціальної болі, що супроводжується відображеним болем від других структур. Наприклад тригерні точки в малому сідничному м'язі, можуть викликати відображений біль в сідницях, стегні і нозі, що нагадує клінічну картину ураження корінців L5 та S1 [Simons, Travell, 1999]. І навпаки, в останній час все більше з'являється даних про "некомпресійне" ураження корінців при остео-

капиллярного кровотока (за ИК, ИПК) и изменениями микрoэкологического равновесия данной биологической среды (за показателями степени дисбиоза). При этом характер обнаруженных изменений имел прямую зависимость от степени тяжести основного заболевания.

**Ключевые слова:** дисбактериоз кишечника, гигиена полости рта, заболевания тканей пародонта, дисбиоз ротовой полости.

#### **MOUTH CAVITY HYGIENE RESEARCH AND DYSBIOSIS OF THE PARTICULAR BIOTOPE AND THE STATE OF PARODONTIUM TISSUES BY THE BOWELS DISBACTERIOSIS PATIENTS**

**Kulygina V.M., Polishchuk O.V.**

**Summary.** The following research has been completed on mouth cavity, disbacteriosis stage and the state of parodontium tissues by 127 (80 of them of the I stage of disease, 37 - second stage and 10 - third stage) and 40 healthy individuals at the age of 18-60. The unsatisfactory hygiene level of mouth cavity (according to Green-Vermillion index and API), development of inflammatory and inflammatory-destructive lesions of parodontium tissues (according to the index Loe-Sillness, PMA, Pi) with circulatory capillary disturbance (according index blood flow and peripheral blood flow) and changes in micro-ecologic equilibrium of the appropriate biological environment (according to the disbacteriosis stage) have been determined hereby. Therefore the character of the determined change directly depended on the main disease complexity.

**Key words:** bowl disbacteriosis, mouth cavity hygiene, parodontium tissues disease, mouth cavity disbacteriosis.

---

© Пономаренко Ю.В., Мачерет Є.Л.

**УДК:** 616.34-007.43-031:611.959:612.741.16

### **ЕЛЕКТРОНЕЙРОМІОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІЇ СПИННОМОЗКОВИХ КОРІНЦІВ У ХВОРИХ З ГРИЖАМИ ДИСКІВ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА**

**Пономаренко Ю.В., Мачерет Є.Л.**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна)

**Резюме.** У роботі висвітлені результати електронейроміографічного (ЕНМГ) дослідження функції спинномозкових корінців у хворих із грижами міжхребцевих дисків попереково-крижової локалізації без парезу м'язів нижніх кінцівок, що виявляється клінічно. Вивчалась провідність по сенсорних і моторних волокнах довгих нервів нижніх кінцівок і пізні нейрографічні феномени (F-хвиля та H-рефлекс). Обстежено 87 хворих з підтвердженими за допомогою МРТ грижами міжхребцевих дисків попереково-крижової локалізації. Виявлено, що в даній категорії хворих є порушення провідності по сенсорних корінцях спинного мозку (латентність H-рефлексу та відношення  $H_{max}/M_{max}$  були змінені на стороні болю). Порушень проведення по нервах нижніх кінцівок, скорочувальної функції м'язів, а також зміни амплітуди й латентностей F-хвиль виявлено не було. Однак ми вважаємо, що в даній категорії хворих представляється перспективним проведення голчастої ЕМГ, що може виявити сховані патологічні процеси в рухових корінцях.

**Ключові слова:** електронейроміографія, вертеброгенна попереково-крижова радікулопатія, F-хвиля, H-рефлекс.

#### **Вступ**

Клінічні прояви поперекового остеохондрозу, особливо дискогенні ураження спинномозкових корінців, є самим розповсюдженим захворюванням периферичної нервової системи людей соціально активного віку (30-60 років) [Ліманський та ін., 1988; Николаев, 2003; Мачерет та ін., 2006; Попелянський, 2008]. Від 60 до 80% працездатного населення розвинутих країн планети страждає болем в спині, які частіше всього обумовлені дегенеративно-дистрофічними змінами в хребті (остеохондроз, спондилоз) [Мачерет та ін., 2006; Силантьев, 2006; Попелянський, 2008]. Згідно даних різних авторів вертеброгенні радикулопатії займають від 8 до 10% серед інших ускладнень остеохондрозу хребта. Кількість таких хворих в останні роки помітно збільшується, на їх лікування та реабілітацію витрачаються величезні кошти.

Головною скаргою та причиною звернення за медичною допомогою пацієнтів з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу є біль в попереково-

крижовій ділянці та нозі, яка виникає в результаті подразнення закінчень синувертебрального нерву переважно в зовнішніх відділах фіброзного кільця і задній повздовжній зв'язці (рефлекторна стадія) або компресії корінцево-судинних утворень (корінцева стадія) грижею міжхребцевого диску (пролапс або протрузія) [Ліманський та ін., 1988; Попелянський, 2008]. В той же час складність ситуації виникає, якщо врахувати, що достатньо значущі форми патології міжхребцевих дисків часто виявляються у всіх вікових групах при відсутності будь-яких клінічних симптомів [Boden et al., 1990]. Крім того, біль в попереку і нозі може виникати внаслідок міофасціальної болі, що супроводжується відображеним болем від других структур. Наприклад тригерні точки в малому сідничному м'язі, можуть викликати відображений біль в сідницях, стегні і нозі, що нагадує клінічну картину ураження корінців L5 та S1 [Simons, Travell, 1999]. І навпаки, в останній час все більше з'являється даних про "некомпресійне" ураження корінців при остео-



охондрозі в наслідок агресивної дії медіаторів та цитокінів, що виділяються патологічно зміненим диском, навіть якщо при нейровізуалізації не виявляється гриж чи протрузій диска [Vaogan et al., 2007].

В клінічній практиці об'єктивізація ураження корінця часто є тяжкою, особливо коли при МРТ діагностують грижу міжхребцевого диску, а клінічні дані суперечливі - немає чіткого зниження сили відповідних м'язів, чутливі розлади сумнівні і т.д. Але правильно діагностувати втягнення в патологічний процес корінців при остеоохондрозі хребта надзвичайно важливо, так як несвоєчасно розпочате цілеспрямоване лікування може привести до прогресуючої гибелі аксонів і як наслідок до необоротних неврологічних ускладнень.

Основним функціональним методом діагностики ураження периферичної нервової системи є електронейроміографія (ЕНМГ). Для діагностики ураження L5 та S1 спинномозкових корінців використовуються стимуляційні методи ЕНМГ [Николаев, 2003; Цимбалюк та ін., 2005; Попелянський 2008; Касаткіна, Гильванова, 2010]. Визначають швидкість проведення збудження по мало- та великогомілковому нервам, амплітуду М-відповіді ключових м'язів, досліджують Н-рефлекс та F-хвилю. F-хвиля та Н-рефлекс являються пізніми нейрографічними феноменами, що характеризують проведення збудження по проксимальним відділам відповідних нервів і спинномозкових корінців [Николаев, 2003; Цимбалюк та ін., 2005; Касаткіна, Гильванова, 2010; Oh 1984].

*Мета* дослідження: використовуючи електронейроміографічні (ЕНМГ) методи дослідження вивчити функціональний стан чутливих та рухових волокон в складі L5 та S1 корінців у хворих з грижами дисків попереково-крижового відділу хребта без чітких клінічних ознак рухової недостатності.

### Матеріали та методи

В дослідженні взяли участь 87 хворих в віці від 29 до 54 років, середній вік склав  $41,24 \pm 7,1$  рік. За гендерним розподіленням серед досліджених хворих чоловіків було 27(31%), жінок 60(69%). Середній вік чоловіків склав  $42,3 \pm 7,35$  жінок  $40,75 \pm 7,14$  років ( $p=0,892$ ). Тривалість захворювання від його початку до останнього загострення коливалася від 1,0 до 17 років. Всім хворим було проведено клініко-неврологічне, вертебро-ортопедичне, а також загальноклінічне обстеження для виключення супутньої патології. В дослідження не включалися хворі з будь-яким іншим ураженням периферичної та центральної нервової системи, цукровим діабетом, патологією щитовидної залози чи інших ендокринних органів, хворі, що зловживають наркотиками чи алкоголем, а також з клінічно чітким зниженням сили м'язів ноги: згиначів гомілки та стегна, згиначів та/чи розгиначів стопи і пальців стопи.

Критеріями включення в дослідження стали: наявність больового синдрому по L5,S1 радикальному

типу, позитивний тест піднімання випрямленої ноги (симптом Ласега), МРТ картина грижі (гриж) міжхребцевого диску попереково-крижової локалізації, та хоча б один із наступних симптомів: гіпостезія, гіпотонія, зниження чи відсутність ахіллового рефлексу.

Для підтвердження вертеброгенного генезу і виключення можливих інших причин захворювання всім хворим було проведено Ro-графію та МРТ поперекового відділу хребта. Щоб виключити тунельні синдроми нервів нижніх кінцівок та визначити характер і ступінь ураження спинномозкових корінців проводилася стимуляційна електронейроміографія (ЕНМГ) нижніх кінцівок. Досліджували провідність по nn. Tibialis, Peroneus et Suralis з обох сторін, вимірювали швидкість розповсюдження збудження (ШРЗ) по нервам, амплітуду М-відповіді, резидуальну латентність. Для визначення провідності по проксимальним відділам нервів нижніх кінцівок та L5, S1 корінців проводили дослідження пізніх нейрографічних феноменів: F-хвилі та Н-рефлексу. Для ЕНМГ досліджень використовували багатофункціональний комплекс "Нейрон-спектр-4/ВП" ("НейроСофт"), Росія.

Статистична обробка і аналіз отриманих результатів проводились з використанням методів перевірки закону розподілу на нормальність (тест Шапіро-Уїлка,  $\chi^2$ -квдрат тест), описової статистики (вибіркове середнє (M), стандартне відхилення (SD), медіана (Me), перший (Q1) і третій (Q3) квартиль, а для якісних ознак використовувалася частка (%). Для визначення розходжень між порівнюваними групами залежно від закону розподілу отриманих даних використовувалися параметричні або не параметричні критерії: t-критерій Стюдента (t) для порівняння двох незалежних вибірок, W-критерій Вілкосона для порівняння центрів незалежних вибірок. Статистичний аналіз проводився з використанням ліцензійної програми MedStat (Copyright © 2003-2006).

### Результати. Обговорення

Всі хворі скаржилися на болі в попереку з іррадіацією переважно в одну нижню кінцівку по S1 або L5-S1 корінцевому типу. Серед обстежених хворих по результатах МРТ у 29 (33,3%) була виявлена грижа міжхребцевого L4-L5 диску, у 35 (40,2%) - L5-S1 диску. У 21 (24,1%) хворих грижі були на двох рівнях, а у 2 (2,3%) на трьох рівнях (див. табл. 1).

При ЕНМГ дослідженні отримані наступні результати:

**Таблиця 1.** Локалізація грижі міжхребцевого диску по результатам магнітно-резонансної томографії.

Рівень грижі міжхребцевого диску	абс.	%
L <sub>V</sub> -L <sub>V</sub>	29	33,3
L <sub>V</sub> -S <sub>1</sub>	35	40,2
L <sub>V</sub> -L <sub>V</sub> и L <sub>V</sub> -S <sub>1</sub>	21	24,1
L <sub>III</sub> -L <sub>IV</sub> , L <sub>IV</sub> -L <sub>V</sub> и L <sub>V</sub> -S <sub>1</sub>	2	2,3
Всього	87	100

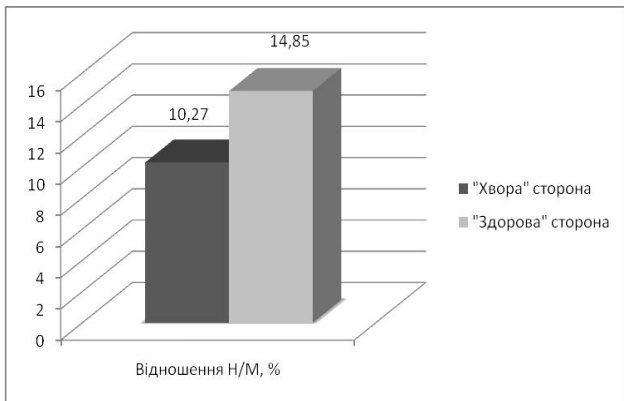


Рис. 1. Латентність максимальної Н-відповіді на стороні ураження та інтактній стороні.

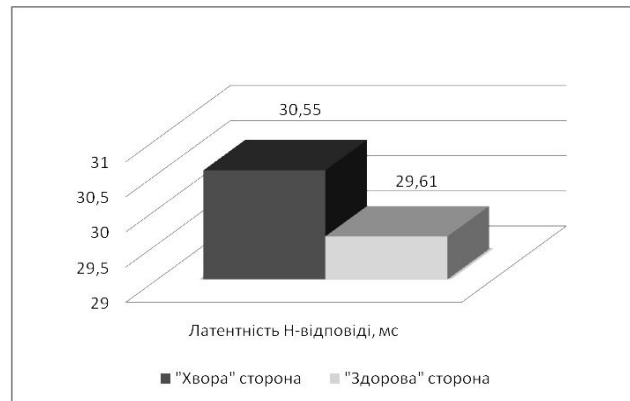


Рис. 2. Відношення максимальних амплітуд Н/М на стороні ураження та інтактній стороні.

Таблиця 2. ЕНМГ показники провідності по нервах нижніх кінцівок у хворих з грижами дисків попереково-крижової локалізації.

ЕНМГ показник	Сторона ураження		Інтактна сторона		Рівень значущості відмінностей, р		
	Кількість обстежених хворих		Кількість обстежених хворих				
	Абс.	%	Абс.	%			
<b>n. tibialis</b>							
Резидуальна латентність, мс	87	100	2,29 (1,65-2,72)	87	100	2,1 (1,83-2,46)	0,446
Амплітуда М-відповіді, мВ	87	100	11,1 (8,14-14,1)	87	100	11,2 (9,77-15,5)	0,076
ШРЗм, м/с	87	100	46 (42,6-48,1)	87	100	45,6 (42,9-47,6)	0,446
<b>n. peroneus</b>							
Резидуальна латентність, мс	87	100	2,54 (2,22-2,9)	87	100	2,17 (2,17-2,7)	0,088
Амплітуда М-відповіді, мВ	87	100	4,25 (3,12-6,55)	87	100	5,15 (4,5-6,07)	0,071
ШРЗм, м/с	87	100	45,9 (43,2-48,5)	87	100	47,8 (44,9-49,3)	0,09
<b>n. suralis</b>							
ШРЗс, м/с	87	83	48 (46,7-51,8)	87	100	48,5 (46,3-50)	0,720

Швидкість розповсюдження збудження по чутливим волокнам нервів нижніх кінцівок (n. Suralis) не відрізнялась між "хворою" та "здоровою" стороною і становила 48.

(46,7-51,8) м/с та 48,5 (46,3-50,0) м/с відповідно (р=0,72). Даний показник є індикатором при диференційній діагностиці ураження корінця та чутливих нервових волокон, що знаходяться більш дистально від спинномозкових гангліїв при плексопатії чи невропатії [Силантьев, 2006; Касаткина, Гильванова, 2010; Oh, 1984]. Це пояснюється тим, що перший чутливий нейрон знаходиться в спинномозковому ганглії і трофічні функції сенсорних волокон відповідних нервів при ураженні корінця залишаються функціонально збереженні.

Швидкість розповсюдження збудження по руховим волокнам нервів нижніх кінцівок (nn. Tibialis et nn. Peroneus) та амплітуда М-відповіді з м'язів стопи (mm. Abductor hallucis et mm. Extensor digitorum brevis) також

не мали відмінностей між "хворою" та "здоровою" стороною. Результати дослідження функції провідності нервів нижніх кінцівок представлені у таблиці 2.

При вивченні показників F-хвилі було виявлено подовження мінімальної латентності на "хворій" стороні на 1,7 мс порівняно зі "здоровою" стороною: 49,9 (45,9-51,5) мс та 48,2 (46-51) мс відповідно, але даний показник не був статистично достовірним (р=0,586). Якщо взяти до уваги, що мінімальна швидкість розповсюдження збудження по проксимальним відділам даного нерву практично не відрізняється з обох сторін: 42,6 (40,7-44,2) мс та 43,3 (41,9-45,1) м/с при р=0,169), то можна знехтувати отриманою різницею. Середня латентність, різниця латентностей (відповідно середня швидкість та різниця швидкостей по проксимальним відділам нерва)

та середня амплітуда F-хвиль не мали статистично достовірної різниці (р>0,05) між стороною ураження та інтактною стороною. Дані показників F-хвилі представлені в таблиці 3.

Аналіз даних Н-рефлексу виявив статистично достовірну різницю між "хворою" та "здоровою" стороною в показниках латентності Н-відповіді (див. рис. 1) та відношенні  $H_{max}/M_{max}$  (див. рис. 2). Так латентність максимальної Н-відповіді на стороні "ураження" дорівнювала  $30,55 \pm 2,61$  мс, а на інтактній стороні  $29,61 \pm 2,45$  мс, різниця склала 0,94 мс (р=0,033). Відношення  $H_{max}/M_{max}$  на стороні ураження дорівнювало  $10,27 \pm 6,67\%$ , а на інтактній стороні  $14,85 \pm 10,87\%$  (р=0,038). Виявлене одностороннє зниження відношення  $H_{max}/M_{max}$  на "хворій" стороні в поєднанні з подовженням латентності Н-відповіді на тій же стороні говорить про ураження чуттєвих провідних шляхів при збереженні (або меншому ураженні) рухових волокон S1корінця [Pastore-

**Таблиця 3.** Показники F-хвилі у хворих з грижами дисків попереково-крижової локалізації.

ЕНМГ показник	Сторона ураження		Інтактна сторона		Рівень значущості відмінностей, p	
	Кількість обстежених хворих		Кількість обстежених хворих			
	Абс.	%	Абс.	%		
Мінімальна латентність, мс	87	100	49,9 (45,9-51,5)	75 86	48,2 (46-51)	0,586
Середня латентність, мс	87	100	52,2 (47,3-53,8)	75 86	51,6 (47,8-52,9)	0,251
Різниця латентностей, мс	87	100	4,5 (3,35-5,35)	75 86	4,3 (3,65-5,15)	0,618
Середня амплітуда, мкВ	87	100	412 (30-462)	75 86	359 (294-501)	0,516
Мінімальна швидкість, м/с	87	100	42,6 (40,7-44,2)	75 86	43,3 (41,9-45,1)	0,169
Середня швидкість, м/с	87	100	44,6 (42,6-46,9)	75 86	45,7 (43,9-47,3)	0,142
Різниця швидкостей, м/с	87	100	4,07 (3,17-5,78)	75 86	4,17 (3,47-5,56)	0,762

Olmedo et al., 2009].

Таким чином, у хворих з грижами міжхребцевих дисків без клінічно виявленого парезу стопи на стороні болю було виявлено зниження електронейроміографічних (ЕНМГ) показників провідності по сенсорним волокнам S1 корінців: латентність максимального Н-рефлексу була збільшена на 0,94 мс порівняно з інтактною стороною, а відношення  $N_{max}/M_{max}$  знижене ( $10,27 \pm 6,67\%$  та  $14,85 \pm 10,87\%$  відповідно). Відмінностей в показниках F-хвилі, ШРЗ по руховим волокнам мало- та великогомілкового нерву та амплітуди М-відповіді між "хворою" та "здоровою" стороною отримано не було. Описані результати можуть вказувати про ураження сенсорних корінців, без ураження моторних. Але незважаючи на це, говорити про повну відсутність ураження рухових волокон в складі L5, S1 корінців на стороні болю у даної категорії хворих не можна. Так Л.П. Касаткіна, О.В. Гільванова [2010] вказують на те, що тільки при довготривалому здавленні корінця поступово розвивається зниження амплітуди М-відповіді (паралельно з розвитком атрофій), на пізніх стадіях можливо зниження ШРЗ (частіше в проксимальних відділах) в зв'язку з прогресуючим аксональним ураженням на рівні корінця. До того ж, хоча латентність F-хвилі і відображає стан провідності по проксимальним відділам нерва і відповідного йому корінця, але навіть при вираженій радикулопатії можуть спостерігатись нормальні

**Література**

Електрофізіологічні методи діагностики в нейрохірургії / [В.І Цимбалюк, Л.Л. Чеботарьова, А.І. Третьякова, Г.В. Жилінська] : Навчально-методичний посібник. - К.: Факт, 2005. - 148 с.  
Касаткіна Л.Ф. Электромиографические методы исследования в диагностике нервно-мышечных заболеваний.

Игольчатая электромиография / Л.Ф. Касаткина, О.В. Гильванова. - М.: Медика, 2010. - 416 с.  
Мачерет Є.Л. Остеохондроз попереково-го відділу хребта, ускладнений грижами дисків / Є.Л. Мачерет, І.Л. Довгий, О.О. Коркушко. : підручник - Т. 1, 2. - К., 2006. - С. 11 - 25.  
Неврологические синдромы остеохонд-

F-хвилі, так як нерви, з яких вони реєструються, складаються з декількох корінців [Касаткіна, 2010].

Дані інших авторів відносно описаного питання дещо суперечливі. Так Г.О. Пеніна [2007] досліджуючи хворих з радикулопатією "не професійного" генезу, також виявила подовження латентності Н-відповіді на "хворій" стороні. При цьому змін в швидкості розповсюдження по моторним волокнам нервів та амплітуди М-відповіді не відмічалось [Пеніна, 2007]. Однак Emilio Cezar Mamede Murade, Jose Soares Hungria Neto [2002] виявили зміни провідності по нервам нижніх кінцівок в 4,6% випадків, в 65,1% були знайдені зміни в показниках пізніх електронейрографічних відповідей (F-хвилі і/чи Н-рефлексу).

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Хворих з грижами попереково-крижового відділу хребта з підозрою на радикулопатію та відсутністю парезу було виявлено зниження функції сенсорних S1 корінців на стороні болю (зміни показників Н-рефлексу). По результатам М-відповіді та F-хвилі змін в рухових корінцях виявлено не було. Однак ми вважаємо, що говорити про повну відсутність патологічного процесу в моторних корінцях говорити не можна. На стадії радикулопатії без клінічного виявлення парезу стимуляційна ЕНМГ може не виявити значущих змін в моторній складовій функції периферичних нервів та м'язів. З огляду на вищевказане представляється перспективним більш детальне дослідження функціонального стану попереково-крижових корінців у хворих з грижами міжхребцевих дисків без парезу в нижніх кінцівках, в тому числі з включенням голкової електроміографії (ЕМГ), яка, на нашу думку, здатна відповісти на питання щодо клінічно прихованого аксонального ураження моторної складової спинномозкового корінця.

Отримані результати можуть сприяти більш глибокому розумінню патофізіології ураження спинномозкових корінців у даної категорії хворих і вдосконаленню підходів у діагностиці та лікуванні захворювання.

роза / Лиманский Ю.П., Мачерет Е.Л., Вашенко Е.А. [и др.]. - К.: Здоровье, 1988. - 160 с.  
Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии / С.Г. Николаев: [2-е изд. перераб. и доп.]. - Иваново, гос. мед. академия, 2003. - 264 с.  
Пеніна Г.О. Пояснично-крестцовые ра-

- дикулопатии профессионального и "непрофессионального" геназа / Пенина Г.О. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2007. - № 6 (58). - С. 26 - 30.
- Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (Вертеброневрология) / Я.Ю. Попелянский: Руководство для врачей. - [4-е изд.]. - М.: МЕД пресс-информ, 2008. - 672 с.
- Силантьев К. Классическая неврология: руководство по периферической нервной системе и хроническим болевым синдромам / К. Силантьев. - Волгоград: "Панорама", 2006. - 400 с.
- Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects: a prospective investigation / Boden S.D., Davis D.O., Dina T.S. [et al.] // J. Bone Joint Surg Am. - 1990. - № 72. - P. 403 - 408.
- Chemical radiculitis / Baogan Peng, Wenwen Wu, Zhenzhou Li [et al.] // Pain 127. - 2007. - P. 11 - 16.
- Emilio Cezar Mamede Murade. Study of the relationship and importance of clinical semiology, axial computed tomography and electroneuromyography in lumbar radioculopathies / Emilio Cezar Mamede Murade, Jose Soares Hungria Neto // Acta ortopedica Brasileira. - 2002. - Vol. 10, № 4. - С.7 - 12.
- Oh S. Clinical electromyography: Nerve conduction studies / S. Oh. - Baltimore: University Park Press. - 1984. - 509 p.
- Pastore-Olmedo C. A study of F-waves in patients with unilateral lumbosacral radiculopathy / C. Pastore-Olmedo, O. Gonzalez, E. Gejo-Barrientos. - 2009. - Nov. 16 (11). - P. 1233-1239.
- Simons D.G. Myofascial Pain and Dysfunction / D.G. Simons, J.G. Travell. - Vol 1. - 2nd Ed. Baltimore: Williams & Wilkins. - 1999: P. 913 - 970.

---

**ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИИ СПИННОМОЗГОВЫХ КОРЕШКОВ У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

**Пономаренко Ю.В., Мачерет Е.Л.**

**Резюме.** В работе освещены результаты электронейромиографического (ЭНМГ) исследования функции спинномозговых корешков у больных с грыжами межпозвонковых дисков пояснично-крестцовой локализации без клинически выявляемого пареза мышц нижних конечностей. Изучалась проводимость по сенсорным и моторным волокнам длинных нервов нижних конечностей и поздние нейрографические феномены (F-волна и H-рефлекс). Обследовано 87 больных с подтвержденными с помощью МРТ грыжами межпозвонковых дисков пояснично-крестцовой локализации. Выявлено, что у данной категории больных имеются нарушения проводимости по сенсорным корешкам спинного мозга (латентность H-рефлекса и отношение Hmax/Mmax были изменены на стороне боли). Нарушений проведения по нервам нижних конечностей, сократительной функции мышц, а также изменения амплитуды и латентностей F-волн выявлено не было. Однако мы считаем, что у данной категории больных представляется перспективным проведение игольчатой ЭМГ, которая может выявить скрытые патологические процессы в двигательном корешке.

**Ключевые слова:** электронейромиография, вертеброгенная пояснично-крестцовая радикулопатия, F-волна, H-рефлекс.

---

**THE ELECTROMYOGRAPHY DESCRIPTION OF SPINAL ROOTS FUNCTION IN PATIENTS WITH LUMBOSACRAL DISK HERNIAS**

**Ponomarenko Yu.V., Macheret Ye.L.**

**Summary.** The current work presents the results of electroneuromyography (ENMG) examination of spinal roots function in patients with lumbosacral disk hernias and without muscle weakness. The nervous conduction both motor and sensitive of lower limbs nerves and late responses (F-waves and H-reflex) were investigated. There were examined 87 patients with lumbosacral disk hernias which were confirmed by magnetic resonance imaging (MRI). We found the sensitive roots function derangement (the latency of H-reflex and Hmax/Mmax rate were altered on pain side) in patients which were examined. No changes in nerves conduction, muscular contraction function, in the data of amplitudes and latency of F-waves were detected. However, we suppose that it is perspective to do the needle EMG in those patients. In our opinion, the needle EMG can find out latent pathology process in motor spinal root.

**Key words:** электронейромиография, вертеброгенна попереково-крижова радікулопатія, F-хвиля, H-рефлекс.

---

© Григоренко А.М., Булавенко О.В., Кириченко С.М., Чечуга С.Б., Сливка Е.В.

**УДК:** 616.147.3-007.64

---

**ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ ЖІНОК З ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ ВЕН МАЛОГО ТАЗУ**

**Григоренко А.М., Булавенко О.В., Кириченко С.М., Чечуга С.Б., Сливка Е.В.**

Лікувально-діагностичний центр "Медвін", (вул. Пирогова, м. Вінниця, Україна); Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В статті представлені данні дослідження гормонального профілю жінок з варикозною хворобою вен малого тазу, а саме визначення в сироватці крові концентрації естрадіолу, прогестерону, тестостерону, ФСГ, ЛГ, ДГЕАС-С, пролактину та кортизолу в фолікулінову, перiovуляторну та лютеїнову фази менструального циклу.

**Ключові слова:** варикозна хвороба малого тазу, статеві пептиди, стероїди, естрадіол, прогестерон.

---

**Вступ**

В умовах економічного кризису, зниження народжуваності та високого рівня смертності населення про-

блеми охорони репродуктивного здоров'я мають особливе соціальне значення.

- дикулопатии профессионального и "непрофессионального" геназа / Пенина Г.О. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2007. - № 6 (58). - С. 26 - 30.
- Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (Вертеброневрология) / Я.Ю. Попелянский: Руководство для врачей. - [4-е изд.]. - М.: МЕД пресс-информ, 2008. - 672 с.
- Силантьев К. Классическая неврология: руководство по периферической нервной системе и хроническим болевым синдромам / К. Силантьев. - Волгоград: "Панорама", 2006. - 400 с.
- Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects: a prospective investigation / Boden S.D., Davis D.O., Dina T.S. [et al.] // J. Bone Joint Surg Am. - 1990. - № 72. - P. 403 - 408.
- Chemical radiculitis / Baogan Peng, Wenwen Wu, Zhenzhou Li [et al.] // Pain 127. - 2007. - P. 11 - 16.
- Emilio Cezar Mamede Murade. Study of the relationship and importance of clinical semiology, axial computed tomography and electroneuromyography in lumbar radioculopathies / Emilio Cezar Mamede Murade, Jose Soares Hungria Neto // Acta ortopedica Brasileira. - 2002. - Vol. 10, № 4. - С.7 - 12.
- Oh S. Clinical electromyography: Nerve conduction studies / S. Oh. - Baltimore: University Park Press. - 1984. - 509 p.
- Pastore-Olmedo C. A study of F-waves in patients with unilateral lumbosacral radiculopathy / C. Pastore-Olmedo, O. Gonzalez, E. Gejo-Barrientos. - 2009. - Nov. 16 (11). - P. 1233-1239.
- Simons D.G. Myofascial Pain and Dysfunction / D.G. Simons, J.G. Travell. - Vol 1. - 2nd Ed. Baltimore: Williams & Wilkins. - 1999: P. 913 - 970.

---

**ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИИ СПИННОМОЗГОВЫХ КОРЕШКОВ У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

**Пономаренко Ю.В., Мачерет Е.Л.**

**Резюме.** В работе освещены результаты электронейромиографического (ЭНМГ) исследования функции спинномозговых корешков у больных с грыжами межпозвонковых дисков пояснично-крестцовой локализации без клинически выявляемого пареза мышц нижних конечностей. Изучалась проводимость по сенсорным и моторным волокнам длинных нервов нижних конечностей и поздние нейрографические феномены (F-волна и H-рефлекс). Обследовано 87 больных с подтвержденными с помощью МРТ грыжами межпозвонковых дисков пояснично-крестцовой локализации. Выявлено, что у данной категории больных имеются нарушения проводимости по сенсорным корешкам спинного мозга (латентность H-рефлекса и отношение Hmax/Mmax были изменены на стороне боли). Нарушений проведения по нервам нижних конечностей, сократительной функции мышц, а также изменения амплитуды и латентностей F-волн выявлено не было. Однако мы считаем, что у данной категории больных представляется перспективным проведение игольчатой ЭМГ, которая может выявить скрытые патологические процессы в двигательном корешке.

**Ключевые слова:** электронейромиография, вертеброгенная пояснично-крестцовая радикулопатия, F-волна, H-рефлекс.

---

**THE ELECTROMYOGRAPHY DESCRIPTION OF SPINAL ROOTS FUNCTION IN PATIENTS WITH LUMBOSACRAL DISK HERNIAS**

**Ponomarenko Yu.V., Macheret Ye.L.**

**Summary.** The current work presents the results of electroneuromyography (ENMG) examination of spinal roots function in patients with lumbosacral disk hernias and without muscle weakness. The nervous conduction both motor and sensitive of lower limbs nerves and late responses (F-waves and H-reflex) were investigated. There were examined 87 patients with lumbosacral disk hernias which were confirmed by magnetic resonance imaging (MRI). We found the sensitive roots function derangement (the latency of H-reflex and Hmax/Mmax rate were altered on pain side) in patients which were examined. No changes in nerves conduction, muscular contraction function, in the data of amplitudes and latency of F-waves were detected. However, we suppose that it is perspective to do the needle EMG in those patients. In our opinion, the needle EMG can find out latent pathology process in motor spinal root.

**Key words:** электронейромиография, вертеброгенна попереково-крижова радікулопатія, F-хвиля, H-рефлекс.

---

© Григоренко А.М., Булавенко О.В., Кириченко С.М., Чечуга С.Б., Сливка Е.В.

**УДК:** 616.147.3-007.64

---

**ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ ЖІНОК З ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ ВЕН МАЛОГО ТАЗУ**

**Григоренко А.М., Булавенко О.В., Кириченко С.М., Чечуга С.Б., Сливка Е.В.**

Лікувально-діагностичний центр "Медвін", (вул. Пирогова, м. Вінниця, Україна); Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В статті представлені данні дослідження гормонального профілю жінок з варикозною хворобою вен малого тазу, а саме визначення в сироватці крові концентрації естрадіолу, прогестерону, тестостерону, ФСГ, ЛГ, ДГЕАС-С, пролактину та кортизолу в фолікулінову, перiovуляторну та лютеїнову фази менструального циклу.

**Ключові слова:** варикозна хвороба малого тазу, статеві пептиди, стероїди, естрадіол, прогестерон.

---

**Вступ**

В умовах економічного кризису, зниження народжуваності та високого рівня смертності населення про-

блеми охорони репродуктивного здоров'я мають особливе соціальне значення.

Протягом останнього десятиріччя в гінекологічній практиці все частіше зустрічаються пацієнтки зі скаргами на стійкий біль внизу живота, який супроводжується дисменореєю, метрорагіями, менометрорагіями, безпліддям без суттєвих морфофункціональних змін з боку органів малого тазу. Згідно сучасним уявленням одним з факторів формування больового синдрому є стійке порушення венозної гемодинаміки в органах малого тазу, яке нерідко проявляється варикозним розширенням його вен.

Вплив варикозної хвороби вен малого тазу на виникнення дисгормональних порушень репродуктивної системи практично не вивчений. Хоча відомо, що депонування значної кількості крові та венозний стаз в варикозно розширених венах яєчників неодмінно призводить до зменшення їх васкуляризації та виникнення гіпоксично-ішемічних змін. В подальшому порушенням циркуляції та трофіки може призводити до розвитку рубцево-склеротичних процесів та функціональних змін яєчників, що неодмінно відображується на їх ендокринній функції з виникненням дисгормональних розладів.

Тому, метою нашого дослідження стало визначення концентрації основних стероїдних гормонів в сироватці крові у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу.

### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 93 жінок, що страждали на варикозну хворобу вен малого тазу та склали основну групу. Контрольну групу склали 25 практично здорових жінок, які на момент обстеження не мали скарг, гінекологічної патології, екстрагенітальних захворювань в стадії загострення.

Діагноз варикозної хвороби вен малого тазу пацієнткам основної групи був поставлений за критеріями ВОЗ на основі клінічної картини захворювання, даних анамнезу, об'єктивного та ультразвукового методів обстеження.

Характеристику гормонального статусу жінок досліджуваних груп ми вивчали шляхом визначення рівня в сироватці крові концентрації естрадіолу, прогестерону, тестостерону, ФСГ, ЛГ, ДГЕАС-С, пролактину та кортизолу в фолікулінову, перiovуляторну та лютеїнову фази менструального циклу.

Дослідження проводилися за допомогою імунохімічної системи ACCESS. Тест ACCESS базується на методиці конкурентного зв'язування імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів фірми Beckman Coulter (США).

### Результати. Обговорення

Середній вік жінок досліджуваних груп складав  $32,0 \pm 1,1$  роки.

Гормональний профіль ранньої фолікулінової фази (2-4 день) аналізували шляхом визначення рівня кон-

центрації фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів, пролактину, дегідроепіандростерону - сульфату, тестостерону, кортизолу, естрадіолу та прогестерону.

Так, концентрація ФСГ у жінок з варикозною хворобою вен малого тазу статистично вірогідно перевищувала норму -  $9,6 \pm 2,64$  мМО/мл, тоді як у здорових жінок вміст вказаного гормону дорівнював нормативам -  $5,25 \pm 2,16$  мМО/мл.

Рівень ЛГ в сироватці крові жінок основної та контрольної групи знаходився в межах нормальних показників -  $3,86 \pm 1,29$  мМО/мл та  $3,89 \pm 1,04$  мМО/мл відповідно.

Концентрація пролактину у жінок досліджуваних груп статистично не відрізнялась. Так, у пацієнток з варикозною хворобою вен малого тазу цей показник складав  $12,7 \pm 2,8$  нг/мл та у здорових жінок -  $13,0 \pm 3,2$  нг/мл.

За рівнем кортизолу жінки досліджуваних груп також не мали статистично вірогідної різниці: у пацієнток основної групи вміст гормону становив  $6,38 \pm 2,68$  нмоль/л та у здорових жінок -  $7,18 \pm 1,02$  нмоль/л.

Що стосується концентрації ДГЕА - сульфату у жінок досліджуваних груп вона не мало статистично вірогідної різниці та також відповідала нормальним показникам: у пацієнток з варикозною хворобою -  $230,91 \pm 96,4$  та у здорових жінок -  $264,72 \pm 38,7$ .

Рівень тестостерону в сироватці крові у жінок основної групи ( $0,46 \pm 0,02$  нг/мл) був нижчим, ніж у жінок

**Таблиця 1.** Гормональний профіль жінок досліджуваних груп в ранню фолікулінову фазу менструального циклу.

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=25)
ФСГ, мМО/мл	$9,6 \pm 2,64^*$	$5,25 \pm 2,16$
ЛГ, мМО/мл	$3,86 \pm 1,29^*$	$3,89 \pm 1,04$
Пролактин, нг/мл	$12,7 \pm 2,8$	$13,0 \pm 3,2$
ДГЕА-сульфат,	$230,91 \pm 96,4$	$264,72 \pm 38,7$
Кортизол, нмоль/л	$6,38 \pm 2,68^*$	$7,18 \pm 1,02$
Тестостерон, нг/мл	$0,46 \pm 0,02^*$	$1,04 \pm 0,19$
Естрадіол, пг/мл	$40,12 \pm 3,41^*$	$71,8 \pm 8,2$
Прогестерон, нг/мл	$1,51 \pm 0,21^*$	$3,41 \pm 0,68$

**Примітка:** \* основна група/ контрольна група ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 2.** Гормональний профіль жінок досліджуваних груп в перiovуляторну фазу менструального циклу.

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=25)
Естрадіол, пг/мл	$106,4 \pm 0,82^*$	$167,04 \pm 1,9$
Прогестерон, нг/мл	$12,44 \pm 0,72^*$	$18,25 \pm 0,3$

**Примітка:** \* основна група/ контрольна група ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 3.** Гормональний профіль жінок досліджуваних груп в лютеїнову фазу менструального циклу.

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=25)
Естрадіол, пг/мл	$241,47 \pm 21,3^*$	$142,18 \pm 24,8$
Прогестерон, нг/мл	$5,37 \pm 1,8^*$	$11,42 \pm 1,6$

**Примітка:** \* основна група/ контрольна група ( $p < 0,05$ ).

контрольної групи ( $1,04 \pm 0,19$  нг/мл).

Вміст естрадіолу у жінок з варикозною хворобою вен малого тазу в ранню фолікулінову фазу був статистично вірогідно нижчим проти здорових жінок, а саме у в основній групі концентрація гормону дорівнювала  $40,12 \pm 3,41$  пг/мл та контрольній групі -  $71,8 \pm 8,2$  пг/мл.

Кількість прогестерону в сироватці крові у пацієнок з варикозною хворобою складала  $1,51 \pm 0,21$  нг/мл, що було статистично вірогідно меншим ніж у здорових жінок -  $3,41 \pm 0,68$  нг/мл.

Результати дослідження гормонального балансу жінок досліджуваних груп на 2-4 день менструального циклу представлені в таблиці 1.

Характеристику гормонального статусу періовуляторної (14-16 день) та лютеїнової фаз (21-22 день) менструального циклу проводили шляхом визначення концентрацій основних статевих гормонів.

При визначенні концентрації естрадіолу встановлено, що у жінок основної групи в періовуляторну фазу менструального циклу мав місце знижений вміст гормону, а саме  $106,4 \pm 0,82$  пг/мл, в той час як у жінок контрольної групи концентрація естрадіолу дорівнювала нормативним показникам -  $167,04 \pm 1,9$  пг/мл відповідно. Рівень прогестерону у жінок з варикозною хворобою становив  $12,44 \pm 0,72$  нг/мл, що було в нижче ніж у здорових жінок -  $18,25 \pm 0,3$  нг/мл (табл. 2).

При вивченні рівня стероїдних гормонів в лютеїновій фазі менструального циклу спостерігалось збільшення концентрації естрадіолу у жінок основної групи в порівнянні з жінками контрольної групи:  $241,47 \pm 21,3$  пг/мл та  $142,18 \pm 24,8$  пг/мл відповідно. За вмістом прогестерону жінки з дисгормональними розладами, що склали основну групу, демонстрували статистично вірогідне зниження середніх значень. Концентрація останнього складала  $5,37 \pm 1,8$  нг/мл в основній групі, в той час як у жінок контрольної групи рівень гормону становив  $11,42 \pm 1,6$  нг/мл (табл. 3).

Таким чином, при аналізі гормонального статусу жінок з варикозною хворобою вен малого тазу встановлено зниження вмісту ЛГ, тестостерону, естрадіолу та прогестерону на фоні підвищеної концентрації ФСГ в фолікуліновій фазі та відносне збільшення концентрації естрадіолу на фоні зниженого рівня прогестерону в лютеїновій фазі менструального циклу в порівнянні зі здоровими жінками, що є свідченням порушення

гормонопродуруючої функції яєчників та пов'язано з флебогіпертензією та венозним повнокрів'ям в останніх. Підвищення в'язкості та реологічних властивостей крові призводить до погіршення транскапілярного обміну речовин та транспорту кисню по тканинам. Зменшення поступлення кисню до яєчників відображується на його функціональних здібностях.

Саме в залежності від концентрації естрадіолу та прогестерону формується той чи інший тип ураження, в основі якого лежать різні морфологічні зміни в яєчниках. Так, гіпоестрогенія на етапі селекції домінантного фолікула призводить до зниження овуляторного піку ЛГ, уповільнення темпів розвитку преовуляторного фолікула, передчасної індукції мейозу, внутрішньо фолікулярного перезрівання та дегенерації ооциту. На фоні неповноцінної овуляції формується неповноцінне жовте тіло з недостатньою продукцією прогестерону, що призводить до вкорочення чи недостатності лютеїнової фази менструального циклу. Недостатній пік ЛГ в періовуляторний період може призводити до виникнення ановуляції з подальшою атрезією чи персистенцією фолікула та відносним збільшенням концентрації естрогенів в лютеїнову фазу менструального циклу.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Отже, у жінок з варикозною хворобою вен малого тазу має місце порушення гормонального балансу у вигляді зменшення концентрації ЛГ, естрадіолу, прогестерону, тестостерону на фоні підвищеного рівня ФСГ в фолікулінову фазу та збільшення концентрації естрадіолу на фоні зменшеного рівня прогестерону в лютеїновій фазі менструального циклу, що свідчить про порушення функції яєчників при венозному повнокрів'ї та може бути етіологічним чинником та пусковим механізмом виникнення різноманітних дисгормональних порушень і гормонозалежних новоутворень репродуктивної системи при варикозній хворобі вен малого тазу.

Згідно даним сучасної літератури відомо, що підвищенні концентрації естрадіолу поглиблюють венозний стаз та вазодилатацію за рахунок підвищення продукції ендотеліального фактору релаксації і простагліцину на фоні гіперестрогенемії. Отже, вивчення вазоактивних ефектів статевих гормонів є перспективним для подальших досліджень.

### **Література**

- Кириєнко А.І. Варикозна хвороба вен малого тазу / А.І. Кириєнко, В.Ю. Богачев, В.І. Прокубовський. - Флебология під ред. В.С. Савельєва, Москва, Медицина, 2001. - С. 13 - 27.
- Майоров М. В. Синдром хронічного тазового болю в гінекологічній практиці // Провізор. - 2003, грудень, № 23. - С. 17 - 19.
- Мозес В.Г. Варикозне розширення вен малого тазу у жінок // Новини медицини й фармації, 2005. - жовтень-листопад. - № 18 (178). - с. 17.
- Соколов А.А. Варикозне розширення оваріальних вен: діагностика й лікування / А.А. Соколов, Н.В. Цветкова // Sono Ace-international. - 1999. - № 4. - С. 11 - 20.
- Эхографія в діагностиці й контролі над консервативною терапією варикозу малого тазу / [Римашевський Н.В., Волков А.Е., Міхельсон А.Ф., Казарян М.С.] // Эхографія в перинатології, гінекології, педіатрії / III Щорічний збірник наукових праць Української Асоціації лікарів УЗД у перинатології й гінекології, Дніпропетровськ. - 1995. - С. 202 - 203.
- Ющенко А.Н. Варикозна хвороба малого тазу: казуїстика або розповсюджена хвороба? / А.Н. Ющенко // Новини

медицини й фармації. - 2005, травень. - № 9 (169). - С. 14 - 16.  
Langeron P. Тазовий венозний стаз, та-

зове розширення вен (варикоцеле): гемодинамічні, патогенетичні й клінічні проблеми, перек. із франц /

P. Langeron // Rhlebiologie, Annales Vasculaires, Avril-juin. - № 2. - P. 155 - 159.

---

**ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ ЖЕНЩИН С ВАРИКОЗНОЮ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН МАЛОГО ТАЗА**

**Григоренко А.М., Булавенко О.В., Кириченко С.М., Чечуга С.Б., Сливка Е.В.**

**Резюме.** В статье представлены данные исследования гормонального профиля у женщин с варикозной болезнью вен малого таза, а именно определение концентраций эстрадиола, прогестерона, тестостерона, ФСГ, ЛГ, ДГЕАС-С, пролактина и кортизола в фолликулиновую, перiovуляторную и лютеиновую фазы менструального цикла.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь малого таза, половые пептиды, стероиды, эстрадиол, прогестерон.

---

**HORMONAL WOMAN'S PROFILE VARICOSE DISEASE OF SMALL PELVIS**

**Hrigorenko A.M., Bulavenko O.V., Kirichenko S.M., Chechuga S.B., Slivka Y.V.**

**Summary.** The data of examination of hormonal woman's profile with varicose disease of small pelvis are given in the article, and exactly the definition of concentration of estradiol, progesterone, testosterone, FSG, LG, DGEAS-S, prolactin and cortisone in follicle, ovulatory and lutein phases of menstrual cycle.

**Key words:** varicose disease of small pelvis, sex peptides, steroids, estradiol, progesterone.

---

© Красиленко О.П., Боднарчук Ю.А., Овчаренко Д.В.

**УДК:** 616.71-007.234:616-001.5

---

**ПУНКЦІЙНА ЧЕРЕЗШКІРНА ВЕРТЕБРОПЛАСТИКА ПРИ КОМПРЕСІЙНИХ ПЕРЕЛОМАХ ТІЛ ХРЕБЦІВ У ХВОРИХ З ІНВОЛЮТИВНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ**

**Красиленко О.П., Боднарчук Ю.А., Овчаренко Д.В.**

Відділення лазерної та ендоскопічної спінальної нейрохірургії, ДУ "Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України" (вул. П. Майбороди, 32, м. Київ, Україна, 04050)

---

**Резюме.** Наведено результати використання методу пункційної черезшкірної вертебропластики (ПЧВП) у хірургічному лікуванні 54 хворих віком 68±0,51 років з остеопоротичними компресійними переломами тіл хребців. Проведено 60 операцій на 94 хребцях. Оцінювались динаміка інтенсивності больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) та зміни функціональної активності оперованих за модифікованою шкалою оцінки якості життя хворих із хронічними больовими синдромами Американської асоціації хронічного болю (ААХБ). Відмічено позитивну післяопераційну динаміку у вигляді регресу больового синдрому та покращення якості життя пацієнтів. Так, встановлено, що середній бал інтенсивності болю до 11411В складав 8,7±0,21 балів за ВАШ, у перші 3 тижні після оперативного втручання - 5,8±0,25 балів, в період від 3 тижнів до 6 місяців - 4,1±0,16 балів, після півроку - 3,2±0,14 бали. Зріс рівень функціональної активності пацієнтів: якщо до операції у 51,9% хворих він відповідав 3-й градації за модифікованою шкалою ААХБ, то через півроку після ПЧВП у 85,2% - 4-5 градаціям. Таким чином, ПЧВП є малоінвазивним та високоефективним методом лікування остеопоротичних компресійних переломів тіл хребців у осіб похилого та старечого віку.

**Ключові слова:** остеопороз, перелом, хребець, пункційна черезшкірна вертебропластика.

---

**Вступ**

Остеопороз - мультифакторіальне метаболічне захворювання скелету, що характеризується прогресуючим зменшенням кісткової маси, порушенням мікроархітектури кістки з наступним підвищенням її крихкості та зростанням ризику переломів.

За даними ВООЗ, остеопороз посідає четверте місце у світі за поширеністю - після серцево-судинних, онкологічних та ендокринних захворювань. Кількість хворих на остеопороз у світі складає близько 210 млн., у нашій країні - майже 3,5 млн. [Поворознюк, Григор'єва, 2002].

За даними популяційних досліджень, в Україні у жінок вікової групи 50-59 років ознаки остеопорозу виявляються в 13%, в 60-69 років - у 25%, в 70-79 років - у 50% і в 80-89 років - у 53% [Поворознюк, 2001]. Сумарний ризик остеопоротичних переломів кісток теж підвищується з віком. В осіб, старших за 50 років, він складає 35,7% для жінок та 13,1% для чоловіків [Кова-

ленко та ін., 2009]. Така вікова динаміка, з урахуванням змін вікової структури населення з тенденцією до постаріння, актуалізує проблему лікування остеопорозу.

Як правило, у поле зору лікаря хворі попадають лише на стадії критичного остеопорозу, коли показники мінералізації кісткової тканини знижуються до рівня, на якому вірогідність розвитку ускладнень - переломів трубчастих кісток та компресійних переломів тіл хребців - складає більше 20% [Педаченко, Куцаєв, 2005].

Частоту компресійних переломів тіл хребців на тлі остеопорозу достовірно оцінити досить важко. Вважають, що розвиток відповідної симптоматики відмічається у 85% хворих, у решти ж захворювання залишається не діагностованим [Педаченко, Куцаєв 2005; Пасієшвілі, Бобро, 2008].

Основним клінічним проявом компресійних переломів тіл хребців є гострий локальний больовий синд-



медицини й фармації. - 2005, травень. - № 9 (169). - С. 14 - 16.  
Langeron P. Тазовий венозний стаз, та-

зове розширення вен (варикоцеле): гемодинамічні, патогенетичні й клінічні проблеми, перек. із франц /

P. Langeron // Rhlebiologie, Annales Vasculaires, Avril-juin. - № 2. - P. 155 - 159.

---

**ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ ЖЕНЩИН С ВАРИКОЗНОЮ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН МАЛОГО ТАЗА**

**Григоренко А.М., Булавенко О.В., Кириченко С.М., Чечуга С.Б., Сливка Е.В.**

**Резюме.** В статье представлены данные исследования гормонального профиля у женщин с варикозной болезнью вен малого таза, а именно определение концентраций эстрадиола, прогестерона, тестостерона, ФСГ, ЛГ, ДГЕАС-С, пролактина и кортизола в фолликулиновую, перiovуляторную и лютеиновую фазы менструального цикла.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь малого таза, половые пептиды, стероиды, эстрадиол, прогестерон.

---

**HORMONAL WOMAN'S PROFILE VARICOSE DISEASE OF SMALL PELVIS**

**Hrigorenko A.M., Bulavenko O.V., Kirichenko S.M., Chechuga S.B., Slivka Y.V.**

**Summary.** The data of examination of hormonal woman's profile with varicose disease of small pelvis are given in the article, and exactly the definition of concentration of estradiol, progesterone, testosterone, FSG, LG, DGEAS-S, prolactin and cortisone in follicle, ovulatory and lutein phases of menstrual cycle.

**Key words:** varicose disease of small pelvis, sex peptides, steroids, estradiol, progesterone.

---

© Красиленко О.П., Боднарчук Ю.А., Овчаренко Д.В.

**УДК:** 616.71-007.234:616-001.5

---

**ПУНКЦІЙНА ЧЕРЕЗШКІРНА ВЕРТЕБРОПЛАСТИКА ПРИ КОМПРЕСІЙНИХ ПЕРЕЛОМАХ ТІЛ ХРЕБЦІВ У ХВОРИХ З ІНВОЛЮТИВНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ**

**Красиленко О.П., Боднарчук Ю.А., Овчаренко Д.В.**

Відділення лазерної та ендоскопічної спінальної нейрохірургії, ДУ "Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України" (вул. П. Майбороди, 32, м. Київ, Україна, 04050)

---

**Резюме.** Наведено результати використання методу пункційної черезшкірної вертебропластики (ПЧВП) у хірургічному лікуванні 54 хворих віком 68±0,51 років з остеопоротичними компресійними переломами тіл хребців. Проведено 60 операцій на 94 хребцях. Оцінювались динаміка інтенсивності больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) та зміни функціональної активності оперованих за модифікованою шкалою оцінки якості життя хворих із хронічними больовими синдромами Американської асоціації хронічного болю (ААХБ). Відмічено позитивну післяопераційну динаміку у вигляді регресу больового синдрому та покращення якості життя пацієнтів. Так, встановлено, що середній бал інтенсивності болю до 11411В складав 8,7±0,21 балів за ВАШ, у перші 3 тижні після оперативного втручання - 5,8±0,25 балів, в період від 3 тижнів до 6 місяців - 4,1±0,16 балів, після півроку - 3,2±0,14 бали. Зріс рівень функціональної активності пацієнтів: якщо до операції у 51,9% хворих він відповідав 3-й градації за модифікованою шкалою ААХБ, то через півроку після ПЧВП у 85,2% - 4-5 градаціям. Таким чином, ПЧВП є малоінвазивним та високоефективним методом лікування остеопоротичних компресійних переломів тіл хребців у осіб похилого та старечого віку.

**Ключові слова:** остеопороз, перелом, хребець, пункційна черезшкірна вертебропластика.

---

**Вступ**

Остеопороз - мультифакторіальне метаболічне захворювання скелету, що характеризується прогресуючим зменшенням кісткової маси, порушенням мікроархітектури кістки з наступним підвищенням її крихкості та зростанням ризику переломів.

За даними ВООЗ, остеопороз посідає четверте місце у світі за поширеністю - після серцево-судинних, онкологічних та ендокринних захворювань. Кількість хворих на остеопороз у світі складає близько 210 млн., у нашій країні - майже 3,5 млн. [Поворознюк, Григор'єва, 2002].

За даними популяційних досліджень, в Україні у жінок вікової групи 50-59 років ознаки остеопорозу виявляються в 13%, в 60-69 років - у 25%, в 70-79 років - у 50% і в 80-89 років - у 53% [Поворознюк, 2001]. Сумарний ризик остеопоротичних переломів кісток теж підвищується з віком. В осіб, старших за 50 років, він складає 35,7% для жінок та 13,1% для чоловіків [Кова-

ленко та ін., 2009]. Така вікова динаміка, з урахуванням змін вікової структури населення з тенденцією до постаріння, актуалізує проблему лікування остеопорозу.

Як правило, у поле зору лікаря хворі попадають лише на стадії критичного остеопорозу, коли показники мінералізації кісткової тканини знижуються до рівня, на якому вірогідність розвитку ускладнень - переломів трубчастих кісток та компресійних переломів тіл хребців - складає більше 20% [Педаченко, Куцаєв, 2005].

Частоту компресійних переломів тіл хребців на тлі остеопорозу достовірно оцінити досить важко. Вважають, що розвиток відповідної симптоматики відмічається у 85% хворих, у решти ж захворювання залишається не діагностованим [Педаченко, Куцаєв 2005; Пасієшвілі, Бобро, 2008].

Основним клінічним проявом компресійних переломів тіл хребців є гострий локальний больовий синд-

ром, який триває 4-6 тижнів і повністю не регресує під впливом консервативного лікування. Близько 70% хворих через біль вимушені змінювати спосіб життя, обмежуючи елементарну побутову активність. Поступово відбувається зниження зросту, прогресування кіфозу, що підтримує постійні больові відчуття, призводячи до депресивних розладів.

"Золотим" стандартом діагностики остеопорозу вважається двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія (DEXA). В той же час як скринінгові використовуються рентгенографічні та рентгеноморфометричні методи, методика кількісної комп'ютерної томографії, ультразвукова кісткова денситометрія. Оцінюються біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини.

Виявляються стани, які є причиною розвитку вторинного остеопорозу (ендокринні та ревматичні захворювання, патологія органів травлення, дихання, нирок, крові, генетичні порушення, ятрогенні (в тому числі хірургічні) та токсичні чинники).

Враховуючи поділ остеопорозу на первинний (ювенільний, ідіопатичний у молодому віці, інволютивний) та вторинний, підхід до лікування диференційований і базується на трьох складових: етіологічній, патогенетичній, симптоматичній. До базових патогенетичних препаратів, зареєстрованих в Україні, належать бісфосфонати (алендронат, ібендронат, ризендронат, золендронат), що пригнічують резорбцію кісткової тканини, та стронцію ренелат, який до того ж стимулює її формування. Використовуються й інші препарати - кальцитонін, замісна гормональна терапія, а також фториди, анаболічні стероїди, активні метаболіти вітаміну D, оссеїн-гідроксиапатитний комплекс, іприфлавіон тощо [Коваленко та ін., 2009; Harris et al., 1999; Kanis et al., 2008].

З точки зору нейрохірурга, проблема лікування остеопорозу постає не як вплив на системні процеси остеогенезу, а як боротьба з важкими наслідками хвороби - компресійними переломами тіл хребців. Ще донедавна лікування таких хворих полягало у безальтернативному суворому дотриманні постільного режиму на щиті із забороною будь-яких згинань хребта та сидячого положення протягом у середньому 4 місяців. Враховуючи, що тривале рухове обмеження літньої людини супроводжується підвищеним ризиком тромбоемболічних ускладнень, загостренням серцево-легеневої й іншої соматичної патології та часто унеможливує подальшу реабілітацію, методи лікування переломів хребців потребували радикальних змін.

Кардинальне розширення можливостей спінальної нейрохірургії при компресійних переломах тіл хребців пов'язане зі впровадженням малоінвазивного методу - пункційної черезшкірної вертебропластики (ПЧВП). Вперше пункційне введення кісткового цементу в уражене тіло хребця з метою його стабілізації і консолідації здійснено у 1984 р. французькими лікарем P. Galibert та нейрорадіологом H. Deramond, а вже протягом 1987-1988 р.р. методику використано у Ліоні для лікування хворих

з остеопоротичними компресійними переломами хребців. Майже чвертьстолітній досвід проведених втручань достатньо висвітлений у світовій науковій літературі [Дейниченко и др. 2009; Педаченко, Кущаєв, 2005; Попов 2005; Вагг et al., 2000; Thillainadesan et al., 2010; Klazen et al., 2010]. Сьогодні метод пункційної вертебропластики у багатьох країнах зараховано до стандартів хірургічного лікування компресійних переломів тіл хребців. На цей час й в Україні його включено у відповідні клінічні протоколи при остеопоротичних, гострих травматичних переломах та післятравматичному остеонекрози тіл хребців, агресивних гемангіомах хребта, мієломній хворобі, метастатичних ураженнях хребта [Белова, 2004; Кавалерський та ін., 2006].

Абсолютними показами до ПЧВП при остеопорозі є "свіжий" компресійний перелом тіла хребця без епідурального розповсюдження, а також неефективність консервативної терапії у хворих з негативною динамікою показників кісткової мінералізації. Відносним показом є наявність "несвіжого" компресійного перелому тіла хребця за відсутності вираженого больового синдрому [Дуров и др., 2004; Валиев и др. 2009].

Основними протипоказами до проведення ПЧВП є виражені чи стрічкоподібні компресійні переломи з висотою тіла хребця менше 20% від початкової; ускладнені переломи із компресією дурального мішка та наявністю неврологічної симптоматики; компресійні переломи хребців на тлі вторинного остеопорозу при гіперпаратиреозі, при ідіопатичному остеопорозі в осіб середнього віку, у хворих з тривалим постільним режимом (більше 12 міс) та при ювенільному остеопорозі [Педаченко, Кущаєв 2005; Li et al., 2010].

*Мета дослідження:* оцінити найближчі та віддалені результати лікування остеопоротичних компресійних переломів тіл хребців методом пункційної черезшкірної вертебропластики.

### **Матеріали та методи**

За період із листопада 2002 р. по березень 2010 р. у відділенні лазерної та ендоскопічної спінальної нейрохірургії ДУ "Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України" проведено 60 оперативних втручань методом ПЧВП 54 хворим (50 жінкам та 4 чоловікам) із компресійними переломами тіл хребців на тлі інволютивного (пресенільного або сенільного) остеопорозу. Середній вік оперованих становив 68±0,51 років, більшість із них склали особи середнього та похилого віку.

28 хворим ПЧВП проведено на одному хребці, 14 - на двох хребцях (одночасно - 11), 12 - на трьох і більше хребцях (одночасно - 9). Загальна кількість оперованих хребців склала 94 (табл. 1).

Як і за даними літератури [Педаченко, Кущаєв, 2005; Попов, 2005; Коваленко та ін., 2009; Kim et al., 2010], найчастіше (майже у третині випадків) зустрічались і оперувались переломи "перехідної зони" (рівень Th 12-L1), в якій менш рухливий відділ хребта переходить у

**Таблиця 1.** Частота проведення ПЧВП на окремих хребцях.

Хребці	Th3	Th4	Th5	Th6	Th7	Th8	Th9	Th10	Th11	Th12	L1	L2	L3	L4	L5	Всього
N	1	1	0	1	3	4	3	1	5	17	22	8	8	13	7	94
%	1,1	1,1	0	1,1	3,2	4,3	3,2	1,1	5,3	18,1	23,4	8,5	8,5	13,8	7,5	100

більш рухливий.

Оперувались прості, двояковігнуті ("риб'ячі") та клиноподібні компресійні переломи хребців.

До операції всі хворі скаржились на локальний біль у місці перелому, що посилювався при рухах та аксіальному навантаженні - в положенні сидячи, стоячи. У 4 хворих (7,4%) з клиноподібною деформацією хребців, крім того, у вертикальному положенні на відповідному рівні виникала радикулалгія.

Діагностика переломів хребців і відбір на проведення ПЧВП здійснювались за даними стандартної спондилографії грудного та поперекового відділів у боковій проекції (проведено всім хворим), МРТ грудного та поперекового відділів (96,3%) і рентгенівської КТ (100%) відповідного відділу хребта та прицільно ураженого хребця. За допомогою КТ уточнювались протипокази до ПЧВП, оцінювався стан задніх відділів тіла хребця, що принципово для запобігання епідуральному розповсюдженню кісткового цементу. МРТ дозволяла уточнити наявність множинних переломів хребців та їх давність (за ознаками набряку кісткової тканини). Проводилася диференційна діагностика з остеолітичними процесами у тілах хребців, ускладненими компресійними переломами (мієломною хворобою, гемангіоматозом і метастатичним ураженням хребта тощо) за даними КТ та МРТ хребта, радіоізотопної остеосцинтиграфії, загальноклінічних методів, електрофорезу білків сироватки крові, онкомаркерів, консультацій відповідних фахівців (гематолога, онколога).

ПЧВП здійснювали під місцевою анестезією м'яких тканин у проекції ураженого хребця при укладці хворого на живіт (рідше - на бік). Втручання виконували транспедикулярним доступом під інтраопераційним дискретним рентгенологічним контролем за допомогою електронно-оптичного перетворювача. Середня тривалість операції на одному хребці склала 21±0,9 хвилин.

Головним завданням при остеопоротичних компресійних переломах тіл хребців вважали максимальне їх заповнення композиційним матеріалом (поліметилметакрилат). У більшості випадків для клінічного ефекту достатнім є введення кісткового цементу з одностороннього доступу, але по можливості уражене тіло хребця намагались заповнювати з обох боків. Потреба у цементі складала 3-5мл; менший об'єм використовували у грудному відділі, більший - у поперековому.

Через 2 години оперовані вертикалізувались і того ж дня виписувались (жителі віддалених областей - наступної доби). Середній термін перебування хворих у стаціонарі склав 1,5±0,1 днів.

В післяопераційному періоді всім хворим рекомендували вживати щонайменше 1000 мг кальцію, 800 МО

вітаміну D та Іг/кг маси тіла білка на добу, уникати надмірних фізичних перевантажень для запобігання розвитку переломів на нових рівнях, а також призначали базову медикаментозну терапію (стронцію ренелат, бісфосфонати).

Результати ПЧВП оцінювали шляхом анкетування, телефонного опитування та повторних оглядів у перші 3 тижні, у термін від 3 тижнів до 6 місяців після оперативного втручання та у віддаленому періоді за показниками двох шкал: візуально-аналогової шкали (ВАШ) та шкали оцінки якості життя хворих із хронічним больовими синдромами, розробленої Американською асоціацією хронічного болю (ААХБ).

За ВАШ оцінювалась інтенсивність болю у балах (0 - відсутність болю, 10 - найінтенсивніший біль).

На основі шкали ААХБ виділено 5 градацій рівня функціональної активності пацієнтів. Градація 1 відповідає найнижчому рівню активності та рухового режиму і 1-2 балам за шкалою ААХБ, градація 2 - 3-4 балам, градація 3 - 5-6 балам, градація 4 - 7-8 балам, градація 5 - більше, ніж 8 балам.

Статистичний аналіз проведено в електронних таблицях Excel і за допомогою пакету статистичних програм STATISTICA 5.0. for Windows. В якості методу математичної статистики обрано аналіз середніх. При визначенні достовірності різниці між середніми величинами та відносними показниками у групах порівняння з розподілом, близьким до нормального, використано критерій Стьюдента (t).

### Результати. Обговорення

За результатами нашого дослідження, жодного випадку наростання больового синдрому чи появи неврологічної симптоматики після ПЧВП не зареєстровано. За весь період спостереження в досліджуваній групі не виявлено нових переломів хребців на неоперованих рівнях.

У всіх пацієнтів після ПЧВП відбувся регрес больового синдрому (табл. 2).

Переважає більшість оперованих (41-75,9%) відчувала суттєве зменшення болю вже при першому зведенні на ноги. Незначна частина хворих (8-14,8%) протягом 1-2 днів відмічала часткове полегшення зі

**Таблиця 2.** Динаміка інтенсивності больового синдрому в групі оперованих (за ВАШ).

Періоди	Доопераційний	Післяопераційний		
		перші 3 тижні	3 тижні - 6 місяців	після 6 місяців
Середній бал	8,7±0,21	*5,8±0,25	*4,1±0,16	*3,2±0,14

**Примітка:** \* - різниця достовірна (p<0,05) у порівнянні з доопераційним періодом.

**Таблиця 3.** Динаміка функціональної активності оперованих (за модифікованою шкалою оцінки якості життя Американської асоціації хронічного болю).

Рівні функціональної активності	Доопераційний період		Післяопераційний період					
			перші 3 тижні		3 тижні - 6 місяців		після 6 місяців	
	п	%	N	%	п	%	п	%
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	9	16,7	6	11,1	4	7,4	3	5,6
3	28	51,9	17	31,5	7	13,0	5	9,3
4	16	29,6	29	53,7	24	44,4	25	46,3
5	1	1,9	2	3,7	19	35,2	21	38,9
Всього	54	100	54	100	54	100	54	100

зміною характеру болю: зменшення його при навантаженні по осі та збереження при поворотах навіть у горизонтальному положенні, вірогідно, внаслідок незначного травмування м'яких тканин у ділянці введення пункційної голки. Незначне покращення у окремих пацієнтів (5-9,3%) при множинних переломах було пов'язане з неповним усуненням всіх джерел болю. В таких випадках після короткого періоду спостереження (близько 1 місяця) хворому проводилась ПЧВП на інших хребцях з позитивним клінічним результатом.

Суттєве зниження інтенсивності болю в групі спостереження відбувалося після третього тижня і тривало більше 6-ти місяців.

Одночасно зі зменшенням болю відбулося покращення якості життя прооперованих. Як представлено у табл. 3, рівень фізичної активності більшості (51,9%) пацієнтів до операції відповідав третій градації, що вказувало на їх інвалідизацію.

Ці хворі із суттєвими труднощами виконували щоденні обов'язки по дому, були непрацездатними або могли працювати протягом обмеженого часу і практично не брали участь у громадському житті.

Через півроку після ПЧВП рівень активності суттєво зріс. 46,3% оперованих могли активно працювати кожен день по декілька (5-6) годин, планувати нескладні заходи і заняття на вихідні дні та соціальні заходи на один з вечорів протягом тижня (4-й рівень активності). 38,9% могли працювати до 8 годин на добу щоденно, приймаючи активну участь у житті родини (5-й рівень активності).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Черезшкірна пункційна вертебропластика є сучасним високотехнологічним, малоінвазивним, безпечним та ефективним втручанням, яке легко переноситься хворим і може виконуватись амбулаторно.

2. Широке впровадження методики у хірургічну практику дозволить радикально скоротити терміни лікування компресійних переломів хребців у хворих на остеопороз, істотно прискорити та здешевити реабілітацію, зменшити ступінь інвалідизації осіб похилого і старечого віку.

Вищевказані методики є не лише високоефективними методами лікування остеопоротичних переломів тіл хребців, а і залишають за собою плацдарм для подальшого дослідження та наукових праць, а саме розробки нових підходів до хірургічного лікування остеопоротичних переломів, вибору оптимального доступу до ушкодженого хребця та профілактики загрозливих переломів на основі рентгенологічних та інших досліджень.

### Література

Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии: руководство для врачей и научных работников / А.Н. Белова. - М. : "Самарский дом печати", 2004. - 432 с.

Валиев А.К. Чрескожная вертебропластика в лечении больных с патологическими переломами позвонков при остеопорозе / А.К. Валиев, Э.Р. Мусаев, К.А. Борзов // Мануальная терапия. - 2009. - № 4. - С. 74 - 83.

Вертебропластика в лечении болевого синдрома при остеопорозе позвоночника / Ю.К. Дейниченко, Д.А. Середа, Д.С. Ивахненко [и др.] // Український нейрохірургічний журн. - 2009. - № 3. - С. 14.

Вертебропластика при "неосложненных" переломах тел груднопоясничных позвонков при остеопорозе, сопровождающихся болевым синдромом / [Кавалерський Г.М., Ченский А.Д., Макаров С.К., Бровки С.С.] // Мануальная терапия. - 2006. - № 3. - С. 74 - 77.

Дуров О.В. Вертебропластика при лечении заболеланий позвоночника / О.В. Дуров, И.Н. Шевелев, Т.П. Тиссен // Журнал вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2004. - № 2. - С. 21 - 25.

Казимирко В.К. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.И. Мальцев. - [3-е изд.] стереотип. - К.: МОРИОН, 2007. - 160 с.

Пасієшвілі Л.М. Роль захворювань травного тракту у формуванні та прогресуванні вторинного остеопорозу / Л.М. Пасієшвілі, Л.Н. Бобро // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 4. - С. 12 - 18.

Педаченко Є.Г. Пункційна вертебропластика / Є.Г. Педаченко, С.В. Куцаєв. - К.: А. Л. Д., 2005. - 520 с.

Поворознюк В.В. Менопауза і остеопороз / В.В. Поворознюк, Н.В. Григор'єва. - К.: Експрес, 2002. - 356 с.

Поворознюк В.В. Остеопороз хребта: механізми розвитку, фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування / В.В. Поворознюк // Пошкодження хребта і спинного мозку (механізми, клініка, діагностика, лікування) / під ред. М.Є. Поліщука, Н.А. Коржа, В.Я. Фіщенко - К.: Книга плюс, 2001. - С. 272 - 304.

Попов А.І. Експериментально-клінічне обґрунтування пункційної вертебропластики у хворих з компресійними переломами грудних та поперекових тіл хребців при остеопорозі: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.21 "Травматологія та ортопедія" / А.І. Попов; Ін-т патології хребта та суглобів ім. М.І. Ситенка АМН України. - Харків, 2005. - 20 с.

Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузаль-

- ному періоді / В.М. Коваленко, В.В. Поворознюк, О.П. Борткевич [та ін.] // Ревматологічний журнал. - 2009. - №3. - С. 1 - 16.
- Barr J.D. Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization / J.D. Barr, M.S. Barr, T.I. Lemley // Spine. - 2000. - Vol. 15. - P. 923 - 928.
- Comparative study of percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures / D. Yan, L. Duan, J. Li [et al.] // Arch. Orthop. Traumat. Surg. - 2010. - Sep. 17. - P. 140 - 156.
- Effect of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis / S.T. Harris, N.B. Watts, H.K. Genant [et al.] // JAMA. - 1999. - Vol. 282. - P. 1344 - 1352.
- European guidance for the diagnosis and Management of osteoporosis in postmenopausal woman / J.A. Kanis, N. Burlet, C. Cooper [et al.] // Osteoporos Int. - 2008. - Vol. 19. - P. 399 - 428.
- Long-term outcomes of vertebroplasty for osteoporotic compression fractures / J. Thillainadesan, G. Schlaphoff, K.A. Gibson [et al.] // Journ. Med. Imaging Radiat. Oncol. - 2010. - Vol. 54, № 4. - P. 307 - 314.
- Osteoporotic burst fracture with spinal canal compromise treated with percutaneous vertebroplasty / [ Li C.H., Chang M.C., Liu C.L., Chen T.S.] // Clin. Neurol. Neurosurg. - 2010. - Vol. 112, № 8. - P. 678 - 681.
- The retrieval of percutaneous vertebroplasty for the treatment of vertebral compression fracture / H.W. Kim, A. Kwon, M.C. Lee [et al.] // Journ. Korean Neurosurg. Soc. - 2010. - Vol. 47, № 4. - P. 278 - 281.
- Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial / C.A. Klazen, P.N. Lohle, J. de Vries [et al.] // Lancet. - 2010. - Vol. 376 (9746). - P. 1085 - 1092.

---

**ПУНКЦИОННАЯ ЧРЕЗКОЖНАЯ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКА ПРИ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМАХ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ У БОЛЬНЫХ С ИНВОЛЮТИВНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ**

**Красиленко Е.П., Боднарчук Ю.А., Овчаренко Д.В.**

**Резюме.** Приведены результаты использования метода пункционной чрезкожной вертебропластики (ПЧВП) в хирургическом лечении 54 больных в возрасте 68±0,51 лет с остеопоротическими компрессионными переломами тел позвонков. Выполнено 60 оперативных вмешательств на 94 позвонках. Оценивалась динамика интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и изменения функциональной активности оперированных больных по модифицированной шкале оценки качества жизни больных с хроническими болевыми синдромами Американской ассоциации хронической боли (ААХБ). Отмечено позитивную послеоперационную динамику в виде регресса болевого синдрома и улучшения качества жизни пациентов. Установили, что средний бал интенсивности боли до ПЧВП составлял 8,7±0,21 баллов по ВАШ, в первые 3 недели после оперативного вмешательства - 5,8±0,25 баллов, в период от 3-х недель до 6-ти месяцев - 4,1±0,16 баллов, свыше 6-ти месяцев - 3,2±0,14 балла. Увеличился уровень функциональной активности пациентов: если до операции у 51,9% больных он отвечал 3-й градации по модифицированной шкалой ААХБ, то через 6 месяцев после ПЧВП у 85,2% - 4-5 градациям. Таким образом, ПЧВП является малоинвазивным и высокоэффективным методом лечения остеопоротических компрессионных переломов тел позвонков у людей пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** остеопороз, перелом, позвонок, пункционная чрезкожная вертебропластика.

---

**PUNCTIVE PERCUTANEOUS VERTEBROPLASTY IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH INVOLUTIVE OSTEOPOROTIC COMPRESSIVE VERTEBRAL BODIES FRACTURES**

**Krasylenko O.P., Bodnarchuk J.A., Ovcharenko D.V.**

**Summary.** The results of punctive percutaneous vertebroplasty introduction (PPVP) in surgical treatment of 54 68±0,51-aged patients suffering from osteoporotic compressive fractures of vertebral bodies are represented. We have made 60 operations on 94 vertebrae. The dynamic of pain intensity in accordance to Visual Analogue Scale (VAS) was evaluated. In addition, alterations of the functional activity of the operated patients in accordance to the life quality evaluation modified scale (American Association of Chronic Pain) of the patients with chronic pain syndroms were highlighted. The positive postoperative dynamic as the regression of pain syndrome and improvement of patients life quality was marked. It was shown that the average index of pain intensity before PPVP was 8,7±0,21 points in accordance to VAS in general, and 5,8±0,25 points during 3 weeks after surgical intervention, 4,1±0,16 - points after 3 weeks till 6 months, and 3,2±0,14 - points after 6 months. Besides that, the level of patients functional activity increased: before surgical intervention 51,9% of patients were classified in accordance to 3d gradation of the modified scale of American Association of Chronic Pain, but after 6 months from PPVP 85,2% of patients could be classified in accordance to 4th and 5th gradations. Thus, PPVP is relatively low-invasive and highly effective method of senior and old patients osteoporotic compressive fractures of vertebral bodies treatment.

**Key words:** osteoporosis, fracture, vertebra, punctive percutaneous vertebroplasty.

---

METHODICAL ARTICLES

© Булат Л.М., Лайко Л.І., Шевчук О.В., Курець О.О., Сокольвак О.Ю.

УДК: 612.57-053.2.

**ПОМИЛКИ ТА ПРИНЦИПИ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ПРИ ГОСТРИХ  
РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ**

**Булат Л.М., Лайко Л.І., Шевчук О.В., Курець О.О., Сокольвак О.Ю.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018)

**Резюме.** Стаття присвячена групі патологій, які найчастіше зустрічаються у дитячому віці, - гострим респіраторним захворюванням (ГРЗ). Проведений аналіз амбулаторного лікування ГРЗ у дітей дозволив виявити ряд принципових помилок при застосуванні антибіотикотерапії (АБ-терапії). Наведено основні клінічні прояви гострих респіраторних захворювань вірусної та бактеріальної етіології. АБ-терапія має застосовуватись суто за показаннями та з дотриманням принципів її раціонального використання.

**Ключові слова:** гострі респіраторні захворювання, діти, антибіотикотерапія.

**Вступ**

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) - це велика група хвороб, викликаних різними збудниками з обов'язковим ураженням відділів респіраторного тракту. Це збірне поняття і може застосовуватися, як об'єднуючий термін.

В етіологічній структурі ГРЗ має місце кокова флора та атипові збудники, але першочергова роль належить вірусам [Бережной и др., 2003].

Основні етіологічні чинники ГРЗ:

- Віруси: риновіруси, аденовіруси, віруси грипу, вірус парагрипу, РС-віруси, коронаривіруси.
- Бактеріальна флора: пневмокок, гемофільна паличка, мораксела катараліс, стрептокок.
- Атипові збудники: мікоплазма, хламідії.

За даними Страчунського Л.С. у 85% випадків ГРЗ обумовлені вірусами, в 5-10% - бактеріальною флорою, в 5-7% - атиповими збудниками. Тому часто використовуються два терміни: гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ) та ГРЗ. Термін ГРВІ застосовують у випадку захворювання дихальних шляхів вірусної етіології. Термін ГРЗ застосовують у випадку запальних процесів дихальних шляхів, викликаних бактеріальною та іншою мікрофлорою.

Однак реальна відсутність можливості застосування методів специфічної діагностики для етіологічної розшифровки захворювання не дозволяє виявити справжній рівень поширеності і віддиференціювати ГРВІ та ГРЗ іншої етіології, що є вкрай необхідним, оскільки для лікування ГРВІ слід застосовувати противірусні засоби, а ГРЗ, викликані бактеріальними збудниками, іноді потребують застосування антибактеріальних препаратів (АБ). Рекомендовано орієнтуватися на клінічні особливості перебігу захворювань для в'ясування етіологічної ролі вірусів чи бактерій [Майданник, 2003; Таченко, 2004].

**Найбільш ймовірні прояви, які характерні для ГРВІ:**

- симптоми інтоксикації різного ступеня вираженості: підвищення температури тіла, втрата апетиту, слабкість, млявість, головний біль, міалгії;

- катаральні симптоми: нежить, чхання, закладеність носа, сухий кашель, першіння та біль у горлі;

- дані огляду утворень, що обмежують зів: помірна гіперемія переважно дужок, м'якого піднебіння, язичка, задньої стінки глотки із наявністю зернистості (збільшені лімфатичні фолікули - симптом Морозкіна), гіперемія слизової оболонки носових ходів, меншою мірою - мигдаликів;

- виділення слизового мокротиння;
- розвиток кон'юнктивіту, епісклериту (характерно для багатьох вірусних інфекцій);
- зміни в загальному аналізі крові (ЗАК): лейкопенія або нормоцитоз, лімфоцитоз, незначно підвищена або в межах норми швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).

Наявність і ступінь вираженості перерахованих симптомів залежить від виду вірусу, його вірулентності та реактивності організму дитини. Але для кожного вірусу є характерним враження певного відділу респіраторного тракту.

**Найбільш ймовірні прояви, які характерні для ГРЗ бактеріальної етіології:**

- фебрильна лихоманка більше 3-х діб, субфебрильна - більше 5 діб (за виключенням аденовірусної інфекції);
- збільшення ЧД (при відсутності обструктивного синдрому) в залежності від віку за 1 хвилину: від 0 до 2-х міс. - до 70 і більше; від 3-х до 12-ти міс. - до 50 і більше; від 1 до 3-х років - до 40 і більше;
- поява та наростання інтоксикаційного синдрому в динаміці захворювання (відмова від їжі, неспокій, млявість, сонливість);
- асиметрія вислуховування вологих хрипів;
- слизово-гнійний або гнійний характер мокротиння та виділень з носа;
- зміни в ЗАК: лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ.

На жаль, досить часто при лікуванні ГРЗ не врахо-

вують вид збудника, а призначають антибіотики, що часто є помилковим, оскільки лікування ГРВІ не потребує антибактеріальної терапії.

Необґрунтоване використання АБ призводить до пригнічення мікрофлори, внаслідок чого відбувається заселення дихальних шляхів стійкою бактеріальною флорою. Це призводить до підвищення частоти виникнення бактеріальних ускладнень в 2,5 рази, а також - до розвитку резистентних штамів мікроорганізмів [Юлиш, Волосовец, 2002].

У випадках, коли лікування ГРЗ потребує проведення антибактеріальної терапії, досить часто мають місце наступні помилки:

- невірний вибір АБ (застосування аміноглікозидів, оксациліну, ампіциліну, ко-тримоксазолу, в яких відсутня активність до найбільш частого збудника ГРЗ - *S. Pneumoniae* і наявні побічні дії);

- неадекватний режим дозування (призначення як недостатньої, так і надлишкової дози препарату, що мають негативні наслідки);

- необґрунтована або нераціональна комбінація препаратів (призначення ампіоксу, протигрибкових препаратів; проведення повторних курсів одним і тим самим АБ, або АБ з тієї ж групи через короткий термін);

- нераціональний вибір шляху введення препарату (парентеральний при ГРЗ);

- необґрунтована тривалість АБ-терапії (10-14 днів при ГРЗ);

- несвоєчасна оцінка ефективності лікування (оцінка ефективності АБ-терапії має бути на 5-7 добу від початку лікування).

На сьогодні показанням до призначення антибіотиків при ГРЗ є:

- бронхіт у дітей віком до 6-ти місяців;
- бронхіт, викликаний бактеріальною флорою та атиповими збудниками, у дітей старшого віку;
- бронхіоліт;

- наявність хронічних вогнищ інфекції (аденоїдит, хронічний тонзиліт, синусит);

- обтяжений преморбідний фон у дітей першого року життя;

- виражений інтоксикаційний синдром;
- фебрильна лихоманка довше 3 днів (за виключенням аденовірусної інфекції);

- зміни в ЗАК, що характерні для запалення;

- наявність гнійного лімфаденіту, абсцесу в глотці;

- гострі бактеріальні тонзиліти;

- гострий середній отит, підтверджений отоскопічно (або виділення гною з вуха);

- гострий синусит (при появі симптоматики на 10-14 добу від початку ГРЗ).

Основні правила, яких потрібно дотримуватися при проведенні АБ-терапії:

- Вибір антибіотика (потрібно враховувати вік дитини, локалізацію патологічного процесу, його клінічні прояви та важкість перебігу даного захворювання, зміни

в ЗАК, наявність супутніх захворювань, АБ, які застосовували раніше, дію АБ (бактерицидна чи бактериостатична), можливі побічні дії АБ і оптимальне співвідношення ціна/ефективність).

- Адекватне дозування АБ (до 8 років розрахунок дози в мг/кг, від 8 до 12 років добова доза складає 2/3 дорослої, а після 12 років та при масі тіла більшій за 40 кг - доросла доза).

- Кратність введення АБ.

- Шляхи введення АБ (перорально).

- Тривалість курсу АБ-терапії.

- Оцінка ефективності стартової АБ-терапії (через 48-72 год.).

Лікуванні ГРЗ найбільш доцільно проводити АБ наступних груп:

- Амінопеніциліни: амоксицилін (флемоксин, хіконцил, оспамокс, амоксил). Їх лікувальна доза - не менше 50 мг/кг/добу. (Захищені амінопеніциліни за активністю проти пневмокока і стрептокока не відрізняються від амоксициліна, тому їх використання при ГРЗ недоцільно).

- Макроліди: азитроміцин (сумамед, азівок), кларитроміцин (кларид, фромлід).

- Цефалоспорини пероральні: II покоління - цефуроксим (зінат, цефутил), III покоління - цефподоксим (цефодокс). Використання ЦФ I покоління для лікування ГРЗ не є раціональним, оскільки пневмокок має повну перехресну стійкість до них. Активність ЦФ I покоління по відношенню до гемофільної палички і мораксели мало доведена. Крім вище перерахованого, дана група препаратів повністю руйнується  $\beta$ -лактамазами.

Чи можна відмовитися від ін'єкцій АБ в амбулаторній педіатричній практиці? Не тільки можна, а й потрібно! Використання пероральних АБ при ГРЗ усуває необґрунтовану психологічну травму від ін'єкцій і підвищує якість життя дитини [Дворецкий, Яковлев, 2003; Волосовец і др., 2004].

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Лікування ГРЗ окрім патогенетичної терапії вимагає диференційованого та обґрунтованого застосування антибактеріальних засобів.

2. АБ вибору при ГРЗ є амінопеніциліни, макроліди та цефалоспорини II і III поколінь.

3. Способом введення антибіотиків при ГРЗ є лише пероральний.

При проведенні АБ-терапії необхідно своєчасно враховувати її ефективність.

Завжди слід пам'ятати, що лікування не повинне бути небезпечнішим за саму хворобу.

Перспективним у нашому дослідженні є вивчення практичного застосування антибіотиків в амбулаторному лікуванні ГРЗ у дітей з метою проведення аналізу та рекомендованого усунення помилок антибіотикотерапії.

---

**Література**

- Бережной В.В. Острые респираторные вирусные заболевания у детей и подростков / В.В. Бережной, И.Б. Ершова, Е.Н. Кунегина // Пособие для студентов мед. вузов III-IV уровня аккредитации. Луганск, 2003. - 150 с.
- Волосовец А.П. Антимикробная терапия распространённых заболеваний в детском возрасте / А.П. Волосовец, С.П. Кривопустов, Е.И. Юлиш // *Практ. руков. для врачей.* К., 2004.
- Дворецкий Л.И. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике / Л.И. Дворецкий, С.В. Яковлев // *Лечащий врач.* - 2003. - № 8. - С. 17-33.
- Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей у детей / В.Г. Майданник. Киев, 2003. 176 с.
- Таточенко В.К. Современные подходы к назначению антибактериальных средств при лечении ОРЗ / В.К. Таточенко // IX Конгресс педиатров России 10-12 февраля 2004 г. С. 15-28.
- Юлиш Е.И. Антибиотики в поликлиническом и начальном стационарном этапе лечения бактериальных поражений дыхательной системы у детей / Е.И. Юлиш, А.П. Волосовец. Донецк, 2002. 271 с.

---

**ОШИБКИ И ПРИНЦИПЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ**

**Булат Л.М., Лайко Л.И., Шевчук Е.В., Курец А.А., Соколькова О.Ю.**

**Резюме.** Статья посвящена наиболее часто встречающейся группе патологий детского возраста - острым респираторным заболеваниям (ОРЗ). Проведённый анализ амбулаторного лечения ОРЗ у детей позволил выявить ряд принципиальных ошибок в применении антибиотикотерапии (АБ-терапии). Наведены основные клинические проявления острых респираторных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии. АБ-терапия должна применяться лишь по показаниям и с соблюдением принципов её рационального применения.

**Ключевые слова:** острые респираторные заболевания, дети, антибиотикотерапия.

---

**MISTAKES AND PRINCIPLES OF ANTIBIOTIC THERAPY AT CHILDREN'S ACUTE RESPIRATORY DISEASES**

**Bulat L.M., Layko L.I., Shevchuk O.V., Kurets O.O., Sokolova O.U.**

**Summary.** The article is dedicated to one of the most frequent groups of pediatric pathologies - acute respiratory diseases (ARD). The analysis of outpatient treatment of children's ARI allowed to reveal some basic mistakes in the application of antibiotic therapy (AB-therapy). The main clinical manifestations of acute respiratory diseases of viral and bacterial etiology are shown. AB-therapy should be used purely by indications and in accordance with the principles of its efficient use.

**Key words:** acute respiratory diseases, children, antibiotic therapy.

---

© Глушко Л.В., Міщук В.Г., Чаплинська Н.В., Гавриш Т.Ю., Позур Н.З., Маковецька Т.І., Боцюрко Ю.В.

**УДК:** 371.315+614.23

---

**ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ - СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ НА ДОДИПЛОМНОМУ ЕТАПІ**

**Глушко Л.В., Міщук В.Г., Чаплинська Н.В., Гавриш Т.Ю., Позур Н.З., Маковецька Т.І., Боцюрко Ю.В.**

Кафедра терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

**Резюме.** Викладання предмету "Загальна практика - сімейна медицина" на 6 курсі є невід'ємною складовою реорганізації первинної медико-санітарної допомоги, оскільки дозволяє ще на додипломному етапі професійно орієнтувати студентів. В свою чергу така професійна орієнтація сприятиме покращенню мотивації до навчання і удосконалення навиків, необхідних для виконання складних медико-соціальних завдань майбутнього лікаря загальної практики. Досвід кафедри терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету свідчить, що проведення навчальних циклів в сільських амбулаторіях, що є клінічними базами, оптимізує навчальний процес.

**Ключові слова:** загальна практика, сімейна медицина, викладання.

---

ВООЗ оголосила XXI століття Століттям родинної медицини, визначаючи цим один із пріоритетів розвитку світових систем охорони здоров'я. Реорганізація первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини, що в економічно-розвинутих країнах є найефективнішою і найменш економічно-затратною, ставить перед органами управління охороною здоров'я та закладами вищої медичної освіти в Україні нові завдання щодо підготовки лікарських кадрів [Леміш-

ко, 2009; Бровко, 2010]. За ініціативою Івано-Франківського державного медичного університету вперше в Україні Міністерством охорони здоров'я України листом № 8.02-74/1351 від 30.05.2002 р., ряд лікувальних закладів первинної медико-санітарної допомоги Івано-Франківської області були затверджені клінічними базами для підготовки спеціалістів за фахом "Загальна практика - сімейна медицина" (ЗПСМ). На цих клінічних базах підготовка сімейних лікарів здійснюється пере-



**Література**

- Бережной В.В. Острые респираторные вирусные заболевания у детей и подростков / В.В. Бережной, И.Б. Ершова, Е.Н. Кунегина // Пособие для студентов мед. вузов III-IV уровня аккредитации. Луганск, 2003. - 150 с.
- Волосовец А.П. Антимикробная терапия распространённых заболеваний в детском возрасте / А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов, Е.И. Юлиш // *Практ. руков. для врачей.* К., 2004.
- Дворецкий Л.И. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике / Л.И. Дворецкий, С.В. Яковлев // *Лечащий врач.* - 2003. - № 8. - С. 17-33.
- Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей у детей / В.Г. Майданник. Киев, 2003. 176 с.
- Таточенко В.К. Современные подходы к назначению антибактериальных средств при лечении ОРЗ / В.К. Таточенко // IX Конгресс педиатров России 10-12 февраля 2004 г. С. 15-28.
- Юлиш Е.И. Антибиотики в поликлиническом и начальном стационарном этапе лечения бактериальных поражений дыхательной системы у детей / Е.И. Юлиш, А.П. Волосовец. Донецк, 2002. 271 с.

**ОШИБКИ И ПРИНЦИПЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ**

**Булат Л.М., Лайко Л.И., Шевчук Е.В., Курец А.А., Соколькова О.Ю.**

**Резюме.** Статья посвящена наиболее часто встречающейся группе патологий детского возраста - острым респираторным заболеваниям (ОРЗ). Проведённый анализ амбулаторного лечения ОРЗ у детей позволил выявить ряд принципиальных ошибок в применении антибиотикотерапии (АБ-терапии). Наведены основные клинические проявления острых респираторных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии. АБ-терапия должна применяться лишь по показаниям и с соблюдением принципов её рационального применения.

**Ключевые слова:** острые респираторные заболевания, дети, антибиотикотерапия.

**MISTAKES AND PRINCIPLES OF ANTIBIOTIC THERAPY AT CHILDREN'S ACUTE RESPIRATORY DISEASES**

**Bulat L.M., Layko L.I., Shevchuk O.V., Kurets A.A., Sokolova O.U.**

**Summary.** The article is dedicated to one of the most frequent groups of pediatric pathologies - acute respiratory diseases (ARD). The analysis of outpatient treatment of children's ARI allowed to reveal some basic mistakes in the application of antibiotic therapy (AB-therapy). The main clinical manifestations of acute respiratory diseases of viral and bacterial etiology are shown. AB-therapy should be used purely by indications and in accordance with the principles of its efficient use.

**Key words:** acute respiratory diseases, children, antibiotic therapy.

---

© Глушко Л.В., Міщук В.Г., Чаплинська Н.В., Гавриш Т.Ю., Позур Н.З., Маковецька Т.І., Боцюрко Ю.В.

**УДК:** 371.315+614.23

**ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ - СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ НА ДОДИПЛОМНОМУ ЕТАПІ**

**Глушко Л.В., Міщук В.Г., Чаплинська Н.В., Гавриш Т.Ю., Позур Н.З., Маковецька Т.І., Боцюрко Ю.В.**

Кафедра терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

**Резюме.** Викладання предмету "Загальна практика - сімейна медицина" на 6 курсі є невід'ємною складовою реорганізації первинної медико-санітарної допомоги, оскільки дозволяє ще на додипломному етапі професійно орієнтувати студентів. В свою чергу така професійна орієнтація сприятиме покращенню мотивації до навчання і удосконалення навиків, необхідних для виконання складних медико-соціальних завдань майбутнього лікаря загальної практики. Досвід кафедри терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету свідчить, що проведення навчальних циклів в сільських амбулаторіях, що є клінічними базами, оптимізує навчальний процес.

**Ключові слова:** загальна практика, сімейна медицина, викладання.

---

ВООЗ оголосила XXI століття Століттям родинної медицини, визначаючи цим один із пріоритетів розвитку світових систем охорони здоров'я. Реорганізація первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини, що в економічно-розвинутих країнах є найефективнішою і найменш економічно-затратною, ставить перед органами управління охороною здоров'я та закладами вищої медичної освіти в Україні нові завдання щодо підготовки лікарських кадрів [Леміш-

ко, 2009; Бровко, 2010]. За ініціативою Івано-Франківського державного медичного університету вперше в Україні Міністерством охорони здоров'я України листом № 8.02-74/1351 від 30.05.2002 р., ряд лікувальних закладів первинної медико-санітарної допомоги Івано-Франківської області були затверджені клінічними базами для підготовки спеціалістів за фахом "Загальна практика - сімейна медицина" (ЗПСМ). На цих клінічних базах підготовка сімейних лікарів здійснюється пере-

важно на післядипломному етапі: через двохрічну інтернатуру та піврічну спеціалізацію.

Про досвід навчання сімейних лікарів повідомляють численні друковані праці. Однак переважна більшість робіт стосується післядипломної підготовки лікарів загальної практики. Питання ж додипломної підготовки фахівців у цій галузі медицини висвітлюються в обмеженій кількості публікацій [Святенко та ін., 2009; Гібс, Хіміон, 2009].

Із початку впровадження сімейної медицини на теренах європейського простору - 70-х років минулого століття якістю освіти сімейного лікаря опікувалися як державні навчальні заклади, так і недержавні професійні організації. Одним із найважливіших завдань їхньої діяльності стало забезпечення єдиного європейського рівня освіти. Із кожним роком все частіше поставала проблема поглиблення базової підготовки майбутніх сімейних лікарів, починаючи з додипломного етапу, враховуючи складність та багатопрофільність даної спеціальності. Це дало б змогу провести не лише фундаментальну підготовку такого фахівця, але і правильно професійно виховати його для виконання складних медико-соціальних завдань майбутнього лікаря ЗПСМ. Назріла необхідність нового підходу навчання сімейної медицини спрямованого на дотримання її принципів і об'єднаного єдиною методологією викладання та єдиною метою [Матюха та ін., 2009; Лемішко 2009].

У цьому році в ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" на кафедрі терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти згідно Типової навчальної програми вперше розпочато викладання циклу "Загальна практика-сімейна медицина" для студентів 6 курсу медичного факультету на засадах Болонського процесу. Педагогічні технології в системі ECTS передбачають, що в центрі навчання є студент: індивідуальний навчальний план, велика частка самостійної роботи, що контролюється, перехід від пасивних до активних форм навчання, об'єктивні методи оцінювання успішності, прозора система шкали оцінок.

Як приклад, наводимо використання кафедрою терапії та сімейної медицини Івано-Франківського національного медичного університету Ямницької лікарської амбулаторії ЗПСМ в якості клінічної бази навчання студентів 6 курсу.

Робота зі студентами на циклі "ЗПСМ" розпочинається з роз'яснення потреби у формуванні інституту сімейної медицини, виходячи як із потреб держави, так із потреб кожного її громадянина. Завдання сімейної медицини, нормативні документи, що регламентують її діяльність, фінансування, інформаційне забезпечення - ці питання розглядаються на перших заняттях і викликають значний інтерес студентів, тому що, як свідчить практика, майбутні лікарі мало знайомі з новими нормативними і регламентуючими документами.

Дослідженнями в галузі вищої професійної освіти

доведено, що активне залучення студентів до власного навчання сприяє досягненню ними кращих результатів. Як сказав Конфуцій: "Я почув і я забув. Я побачив і я пам'ятаю. Я зробив і я розумію". Тобто, найбільш ефективним є навчання, що проходить в максимально наближених до реальних життєвих ситуацій умовах. На сьогодні амбулаторії ЗПСМ стають усе більш оптимальним місцем для навчання. Усі навички, засвоєні та відпрацьовані студентами під контролем викладача на базі амбулаторії, будуть невід'ємною частиною їхньої майбутньої практичної роботи в якості сімейних лікарів, допоможуть правильно сформулювати маршрут пацієнта та забезпечити наступність у роботі підрозділів галузі при наданні медичної допомоги всій сім'ї.

Одним із ключових моментів викладання "Загальної практики-сімейної медицини" є усвідомлення студентами, що сімейна медицина відрізняється специфічною системою прийняття рішень, а процес діагностики захворювань лікарем ЗПСМ відмінний від аналогічного в системі спеціалізованої медичної допомоги. Сімейний лікар не може обмежитись лікуванням лише одного захворювання, йому часто доводиться вирішувати велику кількість проблем. Для одночасного розв'язання декількох проблем необхідно вирізняти серед них пріоритетні. Лікаря загальної практики часто доводиться надавати пацієнтам невідкладну медичну допомогу. Засвоїти цей матеріал допоможе складання студентами алгоритмів надання невідкладної допомоги на догоспітальному етапі та програм ведення хворих із найпоширенішими захворюваннями терапевтичного профілю, що передбачено Типовою програмою.

Наступним важливим моментом занять є вивчення психології сім'ї, її функцій, взаємозв'язку сім'ї та демографічної ситуації в державі. Як відомо, інститут сім'ї зазнає значних змін у сучасному світі. Відповідно змінюються і функції сім'ї, особливо медична і репродуктивна. Це не може не хвилювати, адже саме в сім'ї формується культура здоров'я (засвоєння гігієнічних навичок, правильне харчування, відмова від шкідливих звичок, активний відпочинок), ставлення до здоров'я і до хвороби. Однією з форм самостійної роботи студентів 6 курсу на циклі "Загальна практика-сімейна медицина" є складання "Медичного паспорту сім'ї" (форма №025-8/о), куди вносяться медико-біологічні дані, відомості про соціально-економічні та санітарно-екологічні умови життя сім'ї. Таке завдання допоможе майбутньому лікарю аналізувати інформацію, охопити повний діапазон проблем сім'ї, скласти адекватний план дій у співробітництві з пацієнтом.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Для більш ефективного та якісного навчання потрібен як контроль, так і зворотний зв'язок. Ми проводимо для студентів вхідний тестовий контроль, вихідний контроль із розв'язуванням ситуаційних задач, і

вони завжди бачать, як зростає рівень їхньої фахової підготовки.

Організація навчально-практичних центрів, розвиток та вдосконалення навчально-методичної роботи з підго-

товки фахівців сімейної медицини на додипломному етапі будуть сприяти наближенню стандартів діяльності вітчизняних фахівців із загальної практики до європейських зразків.

### Література

Матюха Л.Ф. Загальна практика-сімейна медицина: концепція освіти в Європі / Л.Ф. Матюха, Н.Г. Гойда, М.В. Олійник // Сімейна медицина. - 2009. - № 1. - С. 3-5.

Лемішко Б. Управління підготовкою фахівців сімейної медицини / Б. Лемішко // Демократичне врядування. Науковий вісник. - 2009. - №3. - С.10-16.

Святенко Т.В. Сучасні вимоги до навчання лікаря загальної практики - сімейної медицини на прикладі викладання дерматології / Т.В. Святенко, М.В. Олійник, Л.Ф. Матюха / Дерматологія та венерологія. - 2009. - №1 (43). - С. 79-84.

Тревор Гіббс, Людмила Хіміон. Ефективне викладання шляхом активного залучення слухачів до навчання //

Сайт Асоціації сімейних лікарів м. Києва та області - <http://simmed.com.ua/journals/2010/9/simejnogo-likarya-viklikali/>.

Боровко О. Сімейного лікаря викликає? / Олександр Боровко // Трибуна України (інтернет видання) - 4 жовтня, 2010. - <http://ukrtribune.org.ua/2010/10/simejnogo-likarya-viklikali/>.

---

### ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ - СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ НА ДОДИПЛОМНОМ ЭТАПЕ

Глушко Л.В., Мищук В.Г., Чаплинская Н.В., Гавриш Т.Ю., Позур Н.З., Маковецкая Т.И., Ботьюрко Ю.В.

**Резюме.** Преподавание предмета "Общая практика - семейная медицина" на 6 курсе является неотъемлемой составной реорганизации первичной медико-санитарной помощи, поскольку позволяет ещё на додипломном этапе профессионально ориентировать студентов. В свою очередь такая профессиональная ориентация способствует лучшей мотивации к обучению и усовершенствованию навыков, необходимых для решения сложных медико-социальных задач будущего врача общей практики. Опыт кафедры терапии и семейной медицины факультета последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета свидетельствует, что проведение учебных циклов в сельских амбулаториях, являющихся клиническими базами, оптимизирует учебный процесс.

**Ключевые слова:** общая практика, семейная медицина, преподавание.

### FEATURES TEACHING GENERAL PRACTICE - FAMILY MEDICINE ON THE PREDIPLOMA STAGE

Glushko L.V., Mishchuk V.G., Chaplinska N.V., Gavrysh T.Y., Pozur N.Z., Makovetska T.I., Botsyurko Y.V.

**Summary.** The teaching of "General Practice - Family Medicine" to 6 courses are an integral part of the reorganization of primary health care, as it will have on undergraduate students under professional target. In turn this will improve vocational guidance motivation to learn and improve skills necessary to perform complex medical and social challenges of the future general practitioner. Experience of Therapy and Family Medicine Faculty of Postgraduate Education in Ivano-Frankivsk National Medical University, suggests that training courses in rural clinics, which is the clinical databases, optimizes the educational process.

**Key words:** general practice, family medicine, teaching.

---

© Байло М.В.

УДК: 616.895.87

## КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ПАРАНОЇДНІЙ ШИЗОФРЕНІЇ

Байло М.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** Шизофренія - психічний розлад, що характеризується широким спектром продуктивної, негативної, афективної та когнітивної симптоматики. В даній роботі проведено дослідження когнітивної функції хворих на шизофренію під час загострення та ремісії у порівнянні з групою здорових осіб з плануванням дослідження за типом „випадок-контроль”. Кількість досліджуваних складала 15 осіб в кожній групі. З метою дослідження використано методику Шульте, Монреальський тест когнітивних функцій, батарея лобних тестів, тестування робочої пам'яті. Отримані результати дозволяють констатувати наявність порушень виконавчих та зорово-просторових функцій, пам'яті, уваги, та мотиваційної сфери в рамках специфічного когнітивного дефіциту.

**Ключові слова:** шизофренія, когнітивна, зорово-просторова, увага, робоча пам'ять.

### Вступ

Шизофренія - хронічний ендегенний психічний прогредиентний розлад, що виникає, переважно, в молодому віці [Данилов, Тюльпин, 2010]. Клінічна картина шизофренії характеризується співіснуванням позитивної (продуктивної), негативної, афективної симптоматики та когнітивних порушень [Минутко, 2009; Stefan et al., 2002; Tandon, 2009]. Хоча в первинному визначенні

шизофренії "Dementia praecox" озвучено порушення когнітивних функцій, однак, протягом тривалого часу акцент уваги був зміщений на вивчення продуктивної симптоматики - до 60-х років минулого сторіччя, співвідношень продуктивної та негативної симптоматики - початок 70-х - кінець 90-х років минулого сторіччя [Stefan et al., 2002; Stahl, 2008; Mueser, Jeste, 2008].

вони завжди бачать, як зростає рівень їхньої фахової підготовки.

Організація навчально-практичних центрів, розвиток та вдосконалення навчально-методичної роботи з підго-

товки фахівців сімейної медицини на додипломному етапі будуть сприяти наближенню стандартів діяльності вітчизняних фахівців із загальної практики до європейських зразків.

---

**Література**

Матюха Л.Ф. Загальна практика-сімейна медицина: концепція освіти в Європі / Л.Ф. Матюха, Н.Г. Гойда, М.В. Олійник // Сімейна медицина. - 2009. - № 1. - С. 3-5.

Лемішко Б. Управління підготовкою фахівців сімейної медицини / Б. Лемішко // Демократичне врядування. Науковий вісник. - 2009. - №3. - С.10-16.

Святенко Т.В. Сучасні вимоги до навчання лікаря загальної практики - сімейної медицини на прикладі викладання дерматології / Т.В. Святенко, М.В. Олійник, Л.Ф. Матюха / Дерматологія та венерологія. - 2009. - №1 (43). - С. 79-84.

Тревор Гіббс, Людмила Хіміон. Ефективне викладання шляхом активного залучення слухачів до навчання //

Сайт Асоціації сімейних лікарів м. Києва та області - <http://simmed.com.ua/journals/2010/9/simejnogo-likarya-viklikali/>.

Боровко О. Сімейного лікаря викликає? / Олександр Боровко // Трибуна України (інтернет видання) - 4 жовтня, 2010. - <http://ukrtribune.org.ua/2010/10/simejnogo-likarya-viklikali/>.

---

**ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ - СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ НА ДОДИПЛОМНОМ ЭТАПЕ**  
**Глушко Л.В., Мищук В.Г., Чаплинская Н.В., Гавриш Т.Ю., Позур Н.З., Маковецкая Т.И., Ботюрко Ю.В.**

**Резюме.** Преподавание предмета "Общая практика - семейная медицина" на 6 курсе является неотъемлемой составной реорганизации первичной медико-санитарной помощи, поскольку позволяет ещё на додипломном этапе профессионально ориентировать студентов. В свою очередь такая профессиональная ориентация способствует лучшей мотивации к обучению и усовершенствованию навыков, необходимых для решения сложных медико-социальных задач будущего врача общей практики. Опыт кафедры терапии и семейной медицины факультета последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета свидетельствует, что проведение учебных циклов в сельских амбулаториях, являющихся клиническими базами, оптимизирует учебный процесс.

**Ключевые слова:** общая практика, семейная медицина, преподавание.

---

**FEATURES TEACHING GENERAL PRACTICE - FAMILY MEDICINE ON THE PREDIPLOMA STAGE**

**Glushko L.V., Mishchuk V.G., Chaplinska N.V., Gavrysh T.Y., Pozur N.Z., Makovetska T.I., Botsyurko Y.V.**

**Summary.** The teaching of "General Practice - Family Medicine" to 6 courses are an integral part of the reorganization of primary health care, as it will have on undergraduate students under professional target. In turn this will improve vocational guidance motivation to learn and improve skills necessary to perform complex medical and social challenges of the future general practitioner. Experience of Therapy and Family Medicine Faculty of Postgraduate Education in Ivano-Frankivsk National Medical University, suggests that training courses in rural clinics, which is the clinical databases, optimizes the educational process.

**Key words:** general practice, family medicine, teaching.

---

© Байло М.В.

**УДК:** 616.895.87

---

**КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ПАРАНОЇДНІЙ ШИЗОФРЕНІЇ**

**Байло М.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** Шизофренія - психічний розлад, що характеризується широким спектром продуктивної, негативної, афективної та когнітивної симптоматики. В даній роботі проведено дослідження когнітивної функції хворих на шизофренію під час загострення та ремісії у порівнянні з групою здорових осіб з плануванням дослідження за типом „випадок-контроль”. Кількість досліджуваних складала 15 осіб в кожній групі. З метою дослідження використано методику Шульте, Монреальський тест когнітивних функцій, батарея лобних тестів, тестування робочої пам'яті. Отримані результати дозволяють констатувати наявність порушень виконавчих та зорово-просторових функцій, пам'яті, уваги, та мотиваційної сфери в рамках специфічного когнітивного дефіциту.

**Ключові слова:** шизофренія, когнітивна, зорово-просторова, увага, робоча пам'ять.

---

**Вступ**

Шизофренія - хронічний ендегенний психічний прогредиентний розлад, що виникає, переважно, в молодому віці [Данилов, Тюльпин, 2010]. Клінічна картина шизофренії характеризується співіснуванням позитивної (продуктивної), негативної, афективної симптоматики та когнітивних порушень [Минутко, 2009; Stefan et al., 2002; Tandon, 2009]. Хоча в первинному визначенні

шизофренії "Dementia praecox" озвучено порушення когнітивних функцій, однак, протягом тривалого часу акцент уваги був зміщений на вивчення продуктивної симптоматики - до 60-х років минулого сторіччя, співвідношень продуктивної та негативної симптоматики - початок 70-х - кінець 90-х років минулого сторіччя [Stefan et al., 2002; Stahl, 2008; Mueser, Jeste, 2008].

Теперішній час характеризується підвищеною увагою до вивчення когнітивного функціонування хворих на шизофренію та можливостей корекції порушених функцій [Heinrichs, 2005; Stahl, 2008; Almann, 2008]. Така увага зумовлена в значній мірі суттєвим внеском когнітивної дисфункції у порушення соціалізації хворих та збільшення рівнів інвалідизації [Данилов, Тюльпин, 2010; Green, 1996; Bowie et al., 2008].

Окремими проявами порушення когнітивної сфери при шизофренії є розлади візуально-просторової та абстрактно-виконавчої функцій [Seidman et al., 2002; Hoff, Kremen, 2003], вербальної швидкості [Hoff, Kremen, 2003], вербальної та робочої пам'яті [Ranganath, Minzenberg, Ragland, 2008], уваги [Hoff, Kremen, 2003; Luck, Gold, 2008], мотивації [Carter, 2005].

Виходячи з наведеного, можна сформулювати робочу гіпотезу: при шизофренії наявний широкий спектр порушень, поєднання яких призводить до формування специфічного когнітивного дефіциту, що характеризується співіснуванням функціональних розладів та порушень, характерних для помірного когнітивного розладу та деменцій.

Відповідно, важливою є можливість оцінки когнітивних порушень в рамках шизофренії. Виходячи з характерного спектру порушень доцільним є поєднане застосування Монреальського когнітивного тесту [Nasreddine, 2003], батареї лобних тестів [Dubois et al., 2000], таблиць Шульте, тесту робочої пам'яті [Карелин, 2007].

Мета дослідження - встановити характеристики когнітивного дефіциту в рамках шизофренії.

### Матеріали та методи

З метою перевірки висловленої гіпотези було проведено дослідження вибірки, що складалась з 2 груп, пов'язаних за принципом „випадок-контроль” з урахуванням параметрів „вік”, „стать”, „освіта”: групи пацієнтів з встановленим діагнозом „Параноїдна шизофренія, безперервний тип перебігу” та групи здорових осіб.

Критерії включення:

- встановлений діагноз „Параноїдна шизофренія, безперервний тип перебігу”;
- тривалість захворювання не менше трьох років;
- наявність мінімум 3 епізодів загострення перебігу захворювання в анамнезі.

Критерії виключення:

- вогнищева неврологічна симптоматика;
- нейропсихологічна симптоматика, що відповідає локальним враженням головного мозку;
- соматичні захворювання у фазі декомпенсації;

Клінічно або лабораторно встановлені явища порушення функції ендокринних залоз (як гіпо- так і гіперфункція).

Група пацієнтів формувалась шляхом простого випадкового вибору серед усіх осіб, що

вступали на лікування в 12 та 6 відділення Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. О.І. Ющенка та відповідали критеріям включення. Всього було рандомізовано 59 осіб, серед яких 32 пацієнти (32/59; 54%) було віднесено до кандидатів у дослідну групу, 27 (27/59; 46%) - не включені в дослідну групу.

32 пацієнтам, в тому числі, 13 (13/32; 40,6%) жінкам та 19 (19/32; 59,4%) чоловікам, було запропоновано взяти участь в дослідженні. Добровільну згоду на участь в дослідженні надали: 12 (12/19; 63%) чоловіків та 9 (9/13; 69,2%) жінок. За критеріями виключення вибули з подальшого дослідження: 1 (1/12; 8%) чоловіків та 3 (3/9; 33%) жінок в зв'язку з декомпенсованою серцево-судинною патологією; 2 (2/9; 22%) жінки вибули в зв'язку з виявленими клінічно значимими проявами гіпотиреозу. В дослідженні залишилось 11 (11/12, 92%) чоловіків та 4 (4/9, 45%) жінок.

Контрольна група здорових осіб формувалась за принципом парного відбору за характеристиками „вік”, „стать”, „освіта” та не відповідали критеріям виключення.

Як результат проведеного відбору було сформовано вибірку з 2 груп, кожна з яких складалась з 11 (11/15; 73%) чоловіків та 4 (4/15; 27%) жінок.

За віком розподіл вибірки характеризувався наступними показниками: для загальної вибірки -  $N=30$ ;  $M_{зар}(D.i.95\%) = 39(34-43)$ ;  $M_{зар}(s_{зар}) = 39(13)$ ;  $Me_{зар}(Q_{25}, Q_{75}) = 37(30,53)$ ;  $Me_{зар}(D.i.95\%) = 37(32-47)$ ;  $Mo_{зар(1)} = 18$ ;  $Mo_{зар(2)} = 36$ ;  $min_{зар} = 18$ ;  $max_{зар} = 56$ ;

для груп (контроль, загострення - показники співпадають) -  $n=15$ ,  $M(D.i.95\%)=39(32-46)$ ;  $M(s)=39(13)$ ;  $Me(Q_{25}, Q_{75}) = 37(30,53)$ ;  $Me(D.i.95\%)=37(30-53)$ ;  $Mo_{(1)}=18$ ;  $Mo_{(2)}=36$ ;  $min=18$ ;  $max=56$ . Частотна характеристика вибірки за освітою наведена в таблиці 1.

З метою дослідження когнітивних функцій використовувались: Монреальський когнітивний тест (MoCA), батарея лобних тестів за Dubois, таблиці Шульте, тестування робочої пам'яті.

Монреальський когнітивний тест [Nasreddine, 2003] складається з 11 тестів, розділених на 8 груп (що оцінюють різні сторони когнітивної діяльності), а саме: зо-

Таблиця 1. Частота виду освіти залежно від статі.

		Освіта				Всього	
		середня закінчена	середня спеціальна	вища незакінчена	вища		
стать	жін.	Частота	4	2	2	0	8
		% по стать	50,0%	25,0%	25,0%	0,0%	100,0%
		% від N	13,3%	6,7%	6,7%	0,0%	26,7%
	чол.	Частота	8	6	2	6	22
		% по стать	36,4%	27,3%	9,1%	27,3%	100,0%
		% від N	26,7%	20,0%	6,7%	20,0%	73,3%
Всього		Частота	12	8	4	6	30
		% від N	40,0%	26,7%	13,3%	20,0%	100,0%

рово-конструктивні та абстрактно-виконавчі навички, номінування, пам'ять, увага, вербальні навички, абстрагування, орієнтацію. Максимальний результат за даним тестом становить 30 балів, результати 26 та вище розглядаються як нормальні показники, в той час як показники менші за 26 балів є ознакою когнітивного зниження.

Батарея лобних тестів [Dubois et al., 2000] складається з 6 тестів (що оцінюють окремі сторони когнітивної діяльності, прямо пов'язані з лобними та підкірковими відділами), а саме: концептуалізація, біглисть мови, динамічний праксис, проста реакція вибору, ускладнена реакція вибору, дослідження хапального рефлексу. Оцінювання результатів: 17-18 - норма, 12-16 - легкі когнітивні розлади, 11 балів та менше - деменція лобного типу.

Таблиці Шульце - досліджуваному пропонуються почергово 5 таблиць з числами від 1 до 25, оцінюється час виконання тестів, індекси „ефективності роботи” -  $E_p = (t_1 + \dots + t_5) / 5$ ; „психічної стійкості” -  $P_s = t_4 / E_p$  (показник <1 свідчить про задовільну стійкість); „впрацьовуваності” -  $V_p = t_1 / E_p$  (показник <1 свідчить про задовільну впрацьовуваність). Нормальний показник часу виконання та індексу „ефективності роботи” складає до 30сек.

Дослідження робочої пам'яті [Карелин, 2007] - досліджуваному почергово пропонуються серії з 5 чисел, які хворий має запам'ятати, після чого надати результати додавання 1-2, 2-3, 3-4, 4-5 чисел. Норма виконання 30-40 вірних відповідей з 40 можливих.

Здоровим особам тестування проводилось однократно, хворим - двічі, вперше під час поточного епізоду загострення захворювання на 3 добу після вступу в лікувальний заклад, вдруге на момент констатації за клінічними ознаками настання ремісії. Стимульні дані (таблиці Шульце, слова в тесті пам'яті, числа у тестах робочої пам'яті, пари слів у тестах концептуалізації) вибирались випадково з виключенням повторного надання стимульного матеріалу при другому дослідженні групи хворих.

З метою вивчення вибірки визначались міри центральних тенденцій, показники стандартної похибки, довірчого інтервалу, квартильні та частотні характеристики. Для обробки результатів застосовувались непараметричні характеристики. Результати описових статистик наведені з округленням до одиниць шкали спостереження. Базове значення міри значимості  $p_{\text{баз}} = 0,05$ .

Аналіз даних проводився за допомогою IBM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> Statistics, Version 19, release 19.0.0.1.

### Результати. Обговорення

Монреальський когнітивний тест (MoCA).

За результатами проведених досліджень, показники сумарного балу MoCA за групами мали наступний вигляд:

У групі контролю -  $n_k = 15$ ,  $M_k(\text{Д.І.95\%}) = 27(26-28)$ ;  $M_k(s_k) = 27(2)$ ;  $Me_k(Q_{25}, Q_{75}) = 27(25,28)$ ;  $\min_k = 23$ ;  $\max_k = 29$ .

Діаграма 1.

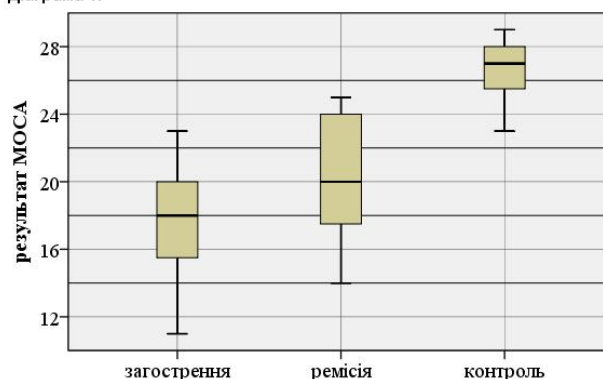


Рис. 1. Характеристики розподілу результатів MoCA.

Діаграма 2.

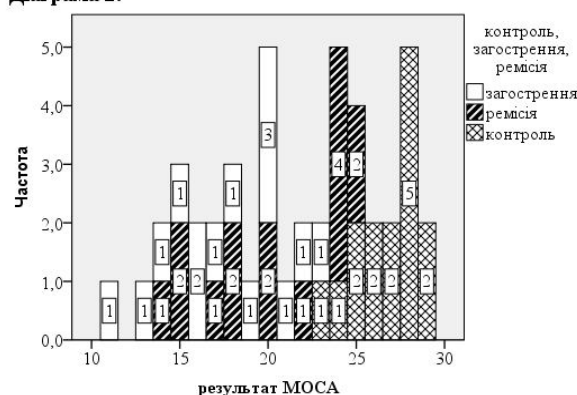


Рис. 2. Частоти результатів MoCA.

У групі хворих (загострення) -  $n_3 = 15$ ,  $M_3(\text{Д.І.95\%}) = 18(16-20)$ ;  $M_3(s_3) = 18(3)$ ;  $Me_3(Q_{25}, Q_{75}) = 18(15,20)$ ;  $\min_3 = 11$ ;  $\max_3 = 23$ .

У групі хворих (ремісія) -  $n_p = 15$ ,  $M_p(\text{Д.І.95\%}) = 20(18-23)$ ;  $M_p(s_p) = 20(4)$ ;  $Me_p(Q_{25}, Q_{75}) = 20(17,24)$ ;  $\min_p = 14$ ;  $\max_p = 25$ .

В графічному вигляді показники розподілу представлені на діаграмі 1.

При тестуванні групи хворих як під час загострення, так і під час ремісії, отриманий сумарний в усіх випадках був меншим за нижню межу норми та меншими за рівень, необхідний для констатації когнітивного розладу ( $M-1,5s$ )=24, в той час, як у групі контролю (здорові особи) результати 4 (4/15, 27%) осіб були меншими за нормативні, 11 (11/15, 73%) - більшими, лише 1 особа отримала бал на рівні когнітивного розладу. Отримані результати дозволяють констатувати наявність в усіх осіб явищ когнітивного зниження. Розподіл частот наведений на діаграмі 2.

Оцінка значень результатів MoCA під час загострення, ремісії та в контрольній групі проводилась шляхом аналізу за методом Фрідмана для 3 та більше зв'язаних груп. За результатами тесту отримано дані:  $n_k = n_3 = n_p = 15$ , середні ранги -  $MR_k = 2,97$ ,  $MR_3 = 1,1$ ,  $MR_p = 1,93$ ,  $\chi^2 = 27,138$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0,001$ . Виявлення статистично значимої різниці при порівнянні трьох вибірок

**Таблиця 2.** Квартильні характеристики субтестів МоСА за групами.

Група тестів		n	Q25%	Q50% (Me)	Q75%
загострення	зорово-конструктивні та виконавчі	15	1	1	3
	номінування	15	3	3	3
	увага	15	5	5	6
	мова	15	0	0	0
	абстрагування	15	1	1	3
	відкладене повторення (пам'ять)	15	1	2	3
	орієнтація	15	4	5	5
ремісія	зорово-конструктивні та виконавчі	15	2	3	4
	номінування	15	3	3	3
	увага	15	5	5	6
	мова	15	0	1	1
	абстрагування	15	1	2	2
	відкладене повторення (пам'ять)	15	0	2	3
	орієнтація	15	5	6	6
контроль	зорово-конструктивні та виконавчі	15	4	4	5
	номінування	15	3	3	3
	увага	15	6	6	6
	мова	15	1	2	2
	абстрагування	15	2	2	2
	відкладене повторення (пам'ять)	15	4	4	5
	орієнтація	15	6	6	6

дає можливість провести попарне порівняння груп за допомогою метода Вілкоксона з урахуванням поправки Бонферроні для критерію значимості  $p_{\text{бон}} = p_{\text{баз}}/3 = 0,013$ , в результаті отримано:

для контроль-загострення -  $n=15$ , негативні ранги - частота 0; позитивні - частота 15, середній - 8, сума 120, рівні - 0;  $p=0,001$ .

для ремісія-контроль -  $n=15$ , негативні ранги - частота 14, середній - 7,5, сума - 105; позитивні - частота 0; рівні - 1;  $p=0,001$ .

для ремісія-загострення -  $n=15$ , негативні ранги - частота 1, середній - 5, сума - 5; позитивні - частота 13, середній 7,69, сума 100, рівні - 1;  $p=0,003$ .

У всіх випадках рівень значимості дозволяє відкинути нульову гіпотезу та прийняти гіпотезу щодо наявності різниці між усіма трьома вибірками.

З метою визначення особливостей спектру когнітивних порушень проведено порівняння груп тестів. Центральні тенденції наведені у таблиці 2, частоти результатів окремих тестів - у таблиці 3.

В таблиці 4 не наведені показники для „рік”, „місяць”, „місто”, частоти за цими тестами становлять „вірно”=15 для всіх груп.

Для виявлення розбіжностей в характеристиках груп за окремими субтестами проведено порівняння груп

**Таблиця 3.** Частоти результатів окремих тестів за групами.

Субтест	Загострення		Ремісія		Контроль			
	вірно	хибно	вірно	хибно	вірно	хибно		
МоСА	Альтернуючий шлях	1	14	8	7	14	1	
	Куб	2	13	6	9	6	9	
	Годинник контур	9	6	10	5	12	3	
	Годинник цифри	8	7	10	5	14	1	
	Годинник стрілки	5	10	7	8	14	1	
	Номінування	1 вірно	1	-	1	-	-	-
		2 вірно	2	-	1	-	-	-
		3 вірно	12	-	13	-	15	-
	Цифри по порядку	15	0	11	4	14	1	
	Цифри зворотній порядок	12	3	15	-	14	1	
	Літери	9	6	11	4	15	0	
	Серійне віднімання	2-3 вірно	2	-	2	-	-	-
		4-5 вірно	13	-	12	-	15	-
	Мова складний	1	14	3	12	7	8	
	Мова спрощений	3	12	9	6	14	1	
	Абстрагування	0 вірно	5	-	3	-	-	-
		1 вірно	9	-	6	-	3	-
		2 вірно	1	-	6	-	12	-
	Дата	3	12	9	6	15	0	
	Місяць	13	2	13	2	15	0	
День тижня	9	6	13	2	15	0		
Лобна батарея	Динамічний прaxis	2 серії	4	-	4	-	-	-
		3 серії	11	-	11	-	15	-
	Проста реакція вибору	>2 помилок	0	-	1	-	0	-
		< 2 помилок	6	-	0	-	0	-
		0 помилок	9	-	14	-	15	-
	Складна реакція вибору	>2 помилок	2	-	1	-	-	-
		< 2 помилок	3	-	1	-	-	-
		0 помилок	8	-	13	-	15	-
	копіювання	2	-	0	-	-	-	

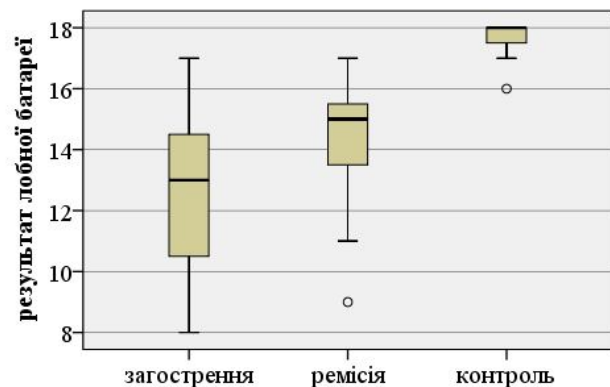
за методом Вілкоксона з урахуванням поправки Бонферроні для критерію значимості  $p_{\text{бон}} = p_{\text{баз}}/21 = 0,0024$ . Результати аналізу наведені у таблиці 4.

Найбільш виражені відмінності відмічаються у групі „зорово-конструктивні та виконавчі навички”, де виявлено статистично значиму різницю між групою загострення та обома іншими групами, в той час, як різниця між групою контролю та ремісії не була значимою (хоча й наближалась до такої) з урахуванням поправки Бонферроні ( $p=0,003 > p_{\text{бон}} 0,0024$ ). Подібні за тенденцією, хоча й статистично не значимі з урахуванням поправки на повторні порівняння, результати отримані для підгрупи „орієнтація”. В групі „відкладене повторення” відмічено протилежну тенденцію: статистично значимі відмінності між групою контролю та обома іншими групами з відсутністю статистично значимої різниці між групами ремісії та загострення; при цьому показники

**Таблиця 4.** Значення критеріїв z та p порівняння пар субтестів за групами.

Порівнювана пара		z	p
Зорово-конструктивні та виконавчі навички	ремісія - загострення	-3,066	0,002
	контроль - загострення	-3,286	0,001
	контроль - ремісія	-2,961	0,003
Номінування	ремісія - загострення	-1,000	0,317
	контроль - загострення	-1,633	0,102
	контроль - ремісія	-1,342	0,180
Увага	ремісія - загострення	-0,432	0,666
	контроль - загострення	-2,111	0,035
	контроль - ремісія	-2,714	0,007
Мова	ремісія - загострення	-2,309	0,021
	контроль - загострення	-3,256	0,001
	контроль - ремісія	-2,658	0,008
Абстрагування	ремісія - загострення	-0,333	0,739
	контроль - загострення	-0,100	0,920
	контроль - ремісія	0,000	1,000
Відкладене повторення	ремісія - загострення	-0,277	0,782
	контроль - загострення	-3,457	0,001
	контроль - ремісія	-3,097	0,002
Орієнтація	ремісія - загострення	-2,887	0,004
	контроль - загострення	-3,115	0,002
	контроль - ремісія	-2,232	0,026

**Діаграма 3**



**Рис. 3.** Характеристики розподілу результатів батареї лобних тестів.

власне запам'ятовування мало відрізняються в усіх групах: запам'ятовування при першому пред'явленні: загострення -  $M(s)=4,1(0,9)$ , ремісія -  $M(s)=4,8(0,4)$ , контроль -  $M(s)=4,9(0,3)$ ; при другому -  $M(s)=4,9(0,3)=const$  для всіх груп. Значима різниця, з урахуванням поправки, отримана лише для груп контроль-загострення при 1 пред'явленні. Результати групи „увага”: тенденції подібні до групи „відкладене повторення”, однак, без досягнення статистичної значимості. В групі „мова” відмічено досить високі вірогідності різниці між парами, однак, з урахуванням поправки Бонферроні, статистичної значимості досягла різниця лише між парою контроль-загострення; в даному субтесті слід окремо відмітити показник „біглість мови”, який, окрім бальної оцінки, має

також безпосередній числовий показник: для групи загострення -  $n_3=15$ ,  $M_3(Д.І.95\%)=5(3-6)$ ;  $M_3(s_3)=5(2)$ ;  $Me_3(Q_{25}, Q_{75})=4(3,5)$ ;  $min_3=11$ ;  $max_3=23$ ; ремісії -  $n_3=15$ ,  $M_3(Д.І.95\%)=5(4-6)$ ;  $M_3(sp)=5(2)$ ;  $Me_3(Q_{25}, Q_{75})=4(4,7)$ ;  $min_3=3$ ;  $max_3=9$ ; контролю -  $n_k=15$ ,  $M_k(Д.І.95\%)=10(9-11)$ ;  $M_k(s_k)=10(2)$ ;  $Me_k(Q_{25}, Q_{75})=10(9,11)$ ;  $min_k=5$ ;  $max_k=14$ .

Результати за субтестами „номінування” та „абстрагування” значимої різниці між групами не продемонстрували.

Батарея лобних тестів.

Частотний розподіл результатів тесту наведений в таблиці 3.

Статистичні характеристики показнику сумарного балу батареї лобних тестів за групами мали наступний вигляд:

У групі контролю -  $n_k=15$ ,  $M_k(Д.І.95\%)=18(17-18)$ ;  $M_k(s_k)=18(1)$ ;  $Me_k(Q_{25}, Q_{75})=18(17,18)$ ;  $min_k=16$ ;  $max_k=18$ .

У групі хворих (загострення) -  $n_3=15$ ,  $M_3(Д.І.95\%)=13(11-14)$ ;  $M_3(s_3)=13(3)$ ;  $Me_3(Q_{25}, Q_{75})=13(10,15)$ ;  $min_3=8$ ;  $max_3=17$ .

У групі хворих (ремісія) -  $n_p=15$ ,  $M_p(Д.І.95\%)=14(13-16)$ ;  $M_p(s_p)=14(2)$ ;  $Me_p(Q_{25}, Q_{75})=15(13,16)$ ;  $min_p=9$ ;  $max_p=17$ .

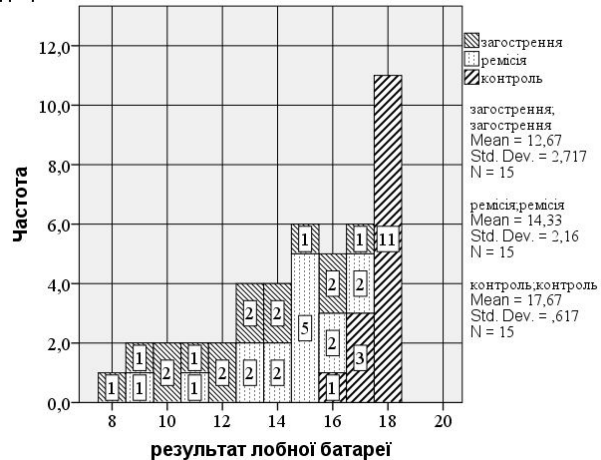
В графічному вигляді показники розподілу представлені на діаграмі 3.

Частотний розподіл сумарного балу за батареєю тестів наведено в діаграмі 4.

Як видно з наведеної діаграми, в групі контролю 14 осіб (14/15, 93%) мали нормальні результати, 1(1/15, 7%) - межовий результат на рівні легкого когнітивного розладу; в групі ремісії 2 особи (2/15; 13%) мали нормальні показники, 12 (12/15; 80%) - показники на рівні легкого когнітивного розладу, 1 (1/15, 7%) - показник рівня деменції; в групі загострення 1 особа (1/15, 7%) мала нормативний показник, 10 (10/15, 67%) - показник рівня легкого когнітивного розладу, 4 (4/15, 26%) - показник рівня деменції.

Шляхом аналізу за методом Фрідмана для 3 та більше

**Діаграма 4.**



**Рис. 4.** Частоти результатів батареї лобних тестів.



зв'язаних груп проведено співставлення груп для перевірки нульової гіпотези щодо відсутності розбіжностей. За результатами тесту отримано дані:  $n_k = n_3 = n_p = 15$ , середні ранги -  $MR_k = 2,97$ ;  $MR_3 = 1,27$ ,  $MR_p = 1,77$ ,  $\chi^2 = 24,982$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0,001$ . Виявлення статистично значимої різниці при порівнянні трьох вибірок дає можливість провести попарне порівняння груп за допомогою метода Вілкоксона з урахуванням поправки Бонферроні для критерію значимості  $p_{\text{бон}} = p_{\text{баз}}/3 = 0,013$ . За результатами аналізу отримано наступні дані:

для співставлення контроль-загострення -  $n = 15$ , негативні ранги - частота 0, середній ранг 0, сума рангів 0; позитивні - частота 15, середній 8, сума 120, рівні - 0; асимптотична двобічна значимість  $p = 0,001$ .

для співставлення контроль-ремісія -  $n = 15$ , позитивні ранги - частота 14, середній ранг 7,5, сума рангів 105; негативні - частота 0, середній 0, сума 0, рівні - 1; асимптотична двобічна значимість  $p = 0,001$ .

для співставлення ремісія-загострення -  $n = 15$ , негативні ранги - частота 2, середній ранг 4, сума рангів 8; позитивні - частота 9, середній 6,44, сума 58, рівні - 4; асимптотична двобічна значимість  $p = 0,026$ .

З урахуванням поправки на множинні порівняння, приймається нульова гіпотеза щодо пари ремісія-загострення, відкидається щодо пар контроль-загострення та контроль-ремісія.

При попарному порівнянні субтестів за групами контроль-ремісія, ремісія-загострення, контроль-загострення з урахуванням поправки Бонферроні  $p_{\text{бон}} = p_{\text{баз}}/18 = 0,0028$  статистично значимі результати отримані для субтестів „концептуалізація” та „біглисть мови” зі значеннями  $p$  для пари контроль-загострення для обох субтестів  $p = 0,001$ , контроль-ремісія -  $p = 0,001$ ; без значимості за парою загострення-ремісія -  $p = 0,046$  для „концептуалізація”,  $p = 0,065$  для „біглисть мови”. За рештою субтестів статистично значимих результатів не отримано; на рівні тенденцій слід відмітити зниження показників динамічного праксису в групі загострення. Результати за субтестом „біглисть мови” відповідають результатам групи субтестів „мова” тесту МоСА, в той же час, тест „концептуалізація” дає статистично значимі результати, на відміну від тесту МоСА, що можна пояснити, поперше, різницею у проведенні субтесту по кількості пред'явлених стимулів, по друге, характерною для хворих на шизофренію різноплановістю рівнів класифікацій та узагальнень як прояву порушення операціональної сторони мислення.

Таблиці Шульте.

Оцінювання результатів тесту „таблиці Шульте” відбувається шляхом оцінки кількості допущених помилок та часу витраченого на виконання тесту. За першим параметром (кількість помилок) отримані рівнозначні результати - помилок допущено не було; в той же час виявлено суттєву різницю у показнику необхідного для виконання тесту часу.

На діаграмі 5 представлено середні значення часу

Діаграма 5

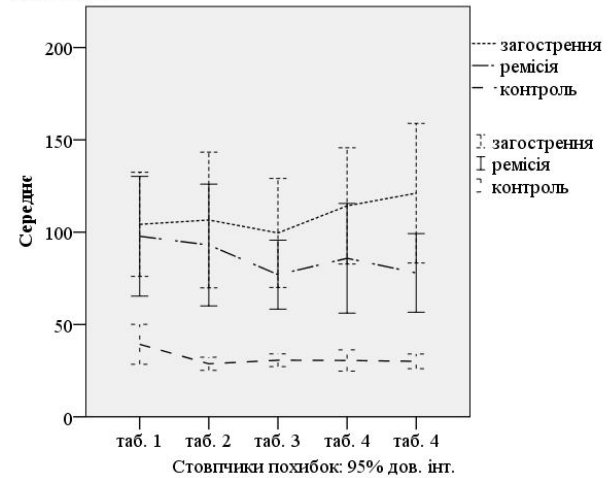


Рис. 5. Динаміка середнього часу виконання таблиць Шульте по групах.

виконання таблиць Шульте з 95% довірчими інтервалами.

Як видно з наведеної діаграми, динаміка часу виконання тесту в групах ремісії та контролю є подібною та відображає зменшення часу, необхідного для виконання тесту; в той же час, середні величини та межі коливання показників в цих групах суттєво відрізняються: середні показники групи контролю знаходяться в межах нормативного часу з незначними коливаннями, тоді як у групі ремісії середні тенденції є суттєво більшими. В групі загострення відмічається тенденція до зростання часу, необхідного для виконання тесту, на тлі його загального збільшення порівняно з нормативним.

Для узагальнення показників тесту Шульте використовують такі показники, як ефективність роботи, впрацьовуваність та психічна стійкість, що відображають різні сторони процесу „увага”; статистики розподілу даних показників наведені нижче:

Ефективність роботи: загострення -  $n_3 = 15$ ;  $M_3(s) = 109(54)$ ;  $min_3 = 52$ ;  $max_3 = 204$ ;  $Me_3(Q_{25}-Q_{75}) = 87(69-177)$ ; ремісія -  $n_p = 15$ ;  $M_p(s) = 86(47)$ ;  $min_p = 37$ ;  $max_p = 205$ ;  $Me_p(Q_{25}-Q_{75}) = 62(56-104)$ ; контроль -  $n_k = 15$ ;  $M_k(s) = 32(9)$ ;  $min_k = 23$ ;  $max_k = 55$ ;  $Me_k(Q_{25}-Q_{75}) = 30(28-31)$ ;

Впрацьовуваність: загострення -  $n_3 = 15$ ;  $M_3(s) = 0,98(0,21)$ ;  $min_3 = 0,59$ ;  $max_3 = 1,38$ ;  $Me_3(Q_{25}-Q_{75}) = 1,02(0,85-1,11)$ ; ремісія -  $n_p = 15$ ;  $M_p(s) = 1,11(0,15)$ ;  $min_p = 0,86$ ;  $max_p = 1,43$ ;  $Me_p(Q_{25}-Q_{75}) = 1,09(1,02-1,25)$ ; контроль -  $n_k = 15$ ;  $M_k(s) = 1,20(0,25)$ ;  $min_k = 0,83$ ;  $max_k = 1,88$ ;  $Me_k(Q_{25}-Q_{75}) = 1,12(1,06-1,33)$ ;

Психічна стійкість: загострення -  $n_3 = 15$ ;  $M_3(s) = 1,04(0,14)$ ;  $min_3 = 0,77$ ;  $max_3 = 1,37$ ;  $Me_3(Q_{25}-Q_{75}) = 1,03(0,95-1,11)$ ; ремісія -  $n_p = 15$ ;  $M_p(s) = 0,98(0,12)$ ;  $min_p = 0,76$ ;  $max_p = 1,25$ ;  $Me_p(Q_{25}-Q_{75}) = 0,99(0,88-1,06)$ ; контроль -  $n_k = 15$ ;  $M_k(s) = 0,95(0,12)$ ;  $min_k = 0,77$ ;  $max_k = 1,29$ ;  $Me_k(Q_{25}-Q_{75}) = 0,95(0,86-1,03)$ .

Для виявлення розбіжностей між групами було про-

Діаграма 6.

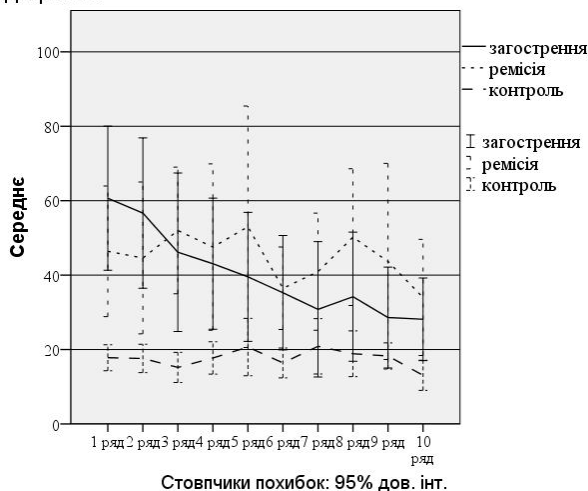


Рис. 6. Динаміка середнього часу виконання тесту робочої пам'яті по групах.

ведено попарне порівняння з застосуванням критерію Вілкоксона з урахуванням поправки на множинні порівняння  $p_{\text{бон}} = p_{\text{баз}}/9 = 0,0056$ . При порівнянні груп за параметром „ефективність роботи” було виявлено статистично значимі результати для всіх пар, в тому числі для пари ремісія-загострення  $p=0,002$ , для пар ремісія-контроль та загострення-контроль  $p=0,001$ . За параметром „впрацьовуваність” статистично значимих результатів не отримано -  $p=0,78$ ;  $p=0,015$ ;  $p=0,394$  відповідно; подібні результати отримано і за показником „впра-

цьовуваність” -  $p=0,156$ ;  $p=0,053$ ;  $p=0,496$  відповідно. Таким чином, інтерпретація результатів за показниками „впрацьовуваність” та „психічна стійкість” можлива лише на рівні тенденцій.

Отримані дані можна інтерпретувати наступним чином: під час загострення існує виражене порушення концентрації уваги та її здатності до переключення без явного порушення виснаженості та дещо зниженими показниками впрацьовуваності. По досягненню ремісії відмічається покращення впрацьовуваності за відсутності суттєвої динаміки інших характеристик.

Робоча пам'ять.

Оцінювання результатів тесту „робоча пам'ять” відбувається шляхом оцінки кількості допущених помилок та часу витраченого на виконання тесту. Середній час виконання тестів з довірчими інтервалами 95% представлений на діаграмі 6, частоти помилок по групах - у таблиці 5. Лише у групі контролю кількість допущених помилок відповідала нормативній, в усіх випадках груп загострення та ремісії показник був нижчий за нормативний.

Показник ефективності роботи становив: *загострення* -  $n_s=15$ ;  $M_s(s)=40(24)$ ;  $M_s(d.i.95\%)=40(27-54)$ ;  $min_s=11$ ;  $max_s=93$ ;  $Me_s(Q_{25}-Q_{75})=35(20-50)$ ; *ремісія* -  $n_p=15$ ;  $M_p(s)=45(22)$ ;  $M_p(d.i.95\%)=45(33-57)$ ;  $min_p=9$ ;  $max_p=77$ ;  $Me_p(Q_{25}-Q_{75})=47(27-65)$ ; *контроль* -  $n_k=15$ ;  $M_k(s)=18(6)$ ;  $M_k(d.i.95\%)=18(14-21)$ ;  $min_k=11$ ;  $max_k=26$ ;  $Me_k(Q_{25}-Q_{75})=18(12-24)$ .

При дослідженні за критерієм Вілкоксона з врахуванням поправки Бонферроні  $p_{\text{бон}} = p_{\text{баз}}/3 = 0,015$  - відсутня статистично значима різниця між групами ремісія-загострення ( $p=0,496$ ); виявлено значимі відмінності у парах контроль-загострення та контроль-ремісія ( $p=0,006$ ,  $p=0,002$  відповідно).

Ізольований аналіз показників часу виконання призводить до висновку, що час виконання тестових завдань у фазі загострення є меншим, ніж у фазі ремісії, та має суттєву тенденцію наближення протягом дослідження до нормального, в той час, як при ремісії такої тенденції не відмічено. Такий результат є дивним, однак, порівняння показників вірних та невірних відповідей по окремих тестах у співставленні з показниками швидкості виконання вказує на паралельне зниження результативності роботи та показників витраченого часу. В групах контролю та ремісії такої закономірності не відмічено.

Проведено аналіз кореляцій результатів тестування з показниками віку, статі ті освіти. Значимий показник  $p=0,005$  виявлений лише у парі „вік-впрацьовуваність”. Узагальнені результати представлені у таблиці 6.

В дослідженні перевірялась гіпотеза

Таблиця 5. Частоти результатів окремих субтестів по групах.

Результат:	загострення		ремісія		контроль	
	вірно	невірно	вірно	невірно	вірно	невірно
Сума 1-2 чисел	132/150 (88%)	18/150 (12%)	136/150 (91%)	14/150 (9%)	149/150 (99%)	1/150 (1%)
Сума 2-3 чисел	40/150 (27%)	110/150 (73%)	101/150 (67%)	49/150 (33%)	130/150 (87%)	20/150 (13%)
Сума 3-4 чисел	9/150 (6%)	141/150 (94%)	75/150 (50%)	75/150 (50%)	129/150 (86%)	21/150 (14%)
Сума 4-5 чисел	7/150 (7%)	143/150 (93%)	66/150 (44%)	84/150 (56%)	121/150 (81%)	29/150 (19%)
По 1 тесту	31/60	29/60	52/60	8/60	59/60	1/60
По 2 тесту	23/60	37/60	45/60	15/60	55/60	5/60
По 3 тесту	22/60	38/60	41/60	19/60	53/60	7/60
По 4 тесту	17/60	43/60	30/60	30/60	56/60	4/60
По 5 тесту	18/60	42/60	35/60	25/60	47/60	13/60
По 6 тесту	18/60	42/60	35/60	25/60	53/60	7/60
По 7 тесту	16/60	44/60	31/60	29/60	47/60	13/60
По 8 тесту	14/60	46/60	42/60	28/60	55/60	5/60
По 9 тесту	14/60	46/60	37/60	23/60	47/60	13/60
По 10 тесту	15/60	45/60	40/60	20/60	57/60	3/60
Всього	188/600 (31%)	412/600 (69%)	378/600 (63%)	222/600 (47%)	529/600 (88%)	71/600 (12%)

Таблиця 6. Парні кореляції результатів тестів з віком, освітою та статтю.

			результат МОСА	результат лобної батареї	ЕР робоча пам'ять	ЕР Шульте	ВПр Шульте	ПС Шульте
загострення	вік	τ-b	-0,245	-0,099	-0,221	0,298	0,010	-0,144
		ρ	0,212	0,618	0,254	0,124	0,960	0,457
	освіта	τ-b	-0,167	0,034	0,109	-0,022	0,502	-0,022
		ρ	0,431	0,875	0,602	0,917	0,016	0,917
	стать	τ-b	-0,150	-0,151	0,118	0,118	0,353	-0,177
		ρ	0,512	0,512	0,602	0,602	0,117	0,433
ремісії	вік	τ-b	-0,212	-0,083	0,029	0,337	0,548	-0,087
		ρ	0,290	0,684	0,882	0,083	0,005	0,655
	освіта	τ-b	0,080	0,375	0,262	-0,131	0,327	-0,196
		ρ	0,711	0,087	0,210	0,531	0,117	0,347
	стать	τ-b	-0,170	0,190	-0,059	-0,147	0,147	0,177
		ρ	0,467	0,423	0,794	0,514	0,514	0,433
контролю	вік	τ-b	-0,031	0,230	0,348	0,165	-0,087	-0,010
		ρ	0,879	0,300	0,074	0,398	0,655	0,960
	освіта	τ-b	-0,363	-0,065	-0,252	-0,198	-0,131	0,022
		ρ	0,097	0,786	0,229	0,346	0,531	0,917
	стать	τ-b	0,174	-0,044	-0,118	-0,357	-0,206	-0,324
		ρ	0,463	0,866	0,601	0,117	0,361	0,151

Примітки: ЕР - ефективність роботи, ВПр - впрацьовуваність, ПС - психічна стійкість.

щодо наявності в рамках шизофренії когнітивного дефіциту.

Отримані результати підтвердили порушення широкого спектру когнітивних функцій, при цьому, суттєвих кореляцій з показниками освіти, статі та віку в рамках даного дослідження не отримано. Виявлені розлади вказують на загальне зниження когнітивної сфери, за наявності дезінтеграції між окремими функціями та відсутності їх дифузного враження.

Зокрема, результати тесту „альтернуючий шлях” дозволяють констатувати порушення абстрактно-виконавчих навичок: хворий виявляє нездатність встановити закономірність чергування стимулів; в окремих випадках взагалі ігнорує необхідність почергового з'єднання стимулів. Вірогідно, такі порушення є проявом поєднання порушень аналітично-синтетичної функції мислення та селективності інформації. Результати тестів „куб” та „годинник” ілюструють порушення зорово-просторових функцій та (субтест „годинник-стрілки”) переносу абстрактних понять в просторовий вимір; за даними субтестами відносно сталий показник отриманий за результатами виконання „годинник контур”, решта субтестів продемонструвала суттєві відмінності від нормальних показників. Дані порушення різко виражені в період загострення та зазнають зворотного розвитку, хоча й не досягають рівня контролю по досягненню ремісії; при цьому, найменшу динаміку мають показники зорово-просторової функції. Подібні дані на основі інших підходів були отримані також і іншими дослідни-

ками [Seidman et al., 2002; Hoff, Kremen, 2003].

У функції мови виявлено порушення здатності до утворення та відтворення складних граматичних структур („відтворення складно підпорядкованого речення високого та зниженого ступеня складності”) за відносно збереженого розуміння змісту та можливістю використовувати граматично вірні прості конструкції, що, вірогідно, є проявом порушення здатності до встановлення зв'язків та побудови ієрархій. Різко знижена біглість мови, враховуючи збереженість номінації („номінація”) пред'явлено-го стимулу, може вказувати на зниження рівнів спонтанності та мотивації та вторинного зниження актуалізації слідів пам'яті. Ці розлади залишаються сталими в групах як загострення, так і ремісії і не зазнають суттєвого зворотного розвитку. Отримані результати відповідають описаним іншими дослідниками [Seidman et al., 2002; Hoff, Kremen,

2003, Carter, 2005].

Розлади пам'яті („відкладене повторення”, „запам'ятовування”, „робоча пам'ять”, частково „цифри по порядку”, „цифри в зворотному порядку”, „серійне віднімання”) характеризуються неоднорідністю порушень: в той час, як безпосередня фіксація порушена незначно або не порушена взагалі, відмічаються виражені розлади ретенції експресивної пам'яті. Даний розлад, вірогідно, є вторинним до порушень селективності інформації та мотиваційної сфери. Порушення робочої пам'яті характеризуються задовільною фіксацією інформації з вираженим порушенням її утримання в процесі її використання за умови переформатування в процесі роботи. При цьому, під час загострення, відмічається посилення таких явищ при навантаженні; паралельно знижується кількість необхідного для виконання часу; в той же час, у ремісії суттєві результати тесту залишаються стабільними за збільшення часу, необхідного для виконання тесту. Такі зміни можна пояснити дезорганізацією задіяних у виконанні тесту процесів - коротко-часної пам'яті, уваги, мислення. Паралельно під час загострення різко знижується мотивація хворого з прогресуванням такого зниження в процесі виконання тесту. По досягненню ремісії прояви дезорганізації залишаються відносно сталими, в той час, як мотивація збільшується; паралельно відмічаються прояви виснаженості. Зниження робочої пам'яті відповідає проведеним раніше дослідженням [Ranganath et al., 2008].

Субтести „абстрагування” в рамках МОСА та батареї

лобних тестів мали протилежні результати. Такий факт, вірогідно, обумовлений характерним для шизофренії явищем одночасного функціонування мислення на різних рівнях; вірогідність виявлення такого роду порушень зростає при зростанні кількості стимулів.

Розлади орієнтації, вірогідно, є вторинними відносно аутистичності мислення, порушень уваги, пам'яті та селективності інформації [Жмуров, 2008].

Порушення уваги („цифри по порядку“, „цифри в зворотному порядку“, „серійне віднімання“, „літери“, „проста та складна реакція вибору“) також характеризуються неоднорідністю: відмічаються порушення концентрації та стійкості як в ремісії, так і під час загострення, в той час, як прояви виснаженості відмічаються лише під час загострення. Така відмінність обумовлюється співіснуванням в рамках загострення порушень мотивації з астеничним симптомокомплексом [Hoff, Kremen, 2003; Luck, Gold, 2008].

Рівень зниження когнітивних функцій при шизофренії, оцінений за шкалами МоСА та батареєю лобних тестів відповідає рівню помірного когнітивного розладу під час ремісії та коливається в межах „помірний когнітивний розлад“ - „деменція“ під час загострення.

Підводячи підсумок, можна стверджувати, що, в рамках когнітивного дефіциту при шизофренії провідну роль грає порушення інтеграції окремих психічних функцій на тлі паралельно існуючого розладу окремих функцій, а саме, мислення, візуально-просторових на-

вичок, уваги, зниження мотивації та селективності інформації [Блейхер, Крук, 1986; Зейгарник, 1986].

Наявні когнітивні порушення відповідають діагностичним критеріям помірного когнітивного розладу за виключенням етіологічного критерію - „наявні когнітивні порушення мають органічне походження“ - що обмежує можливість використання кваліфікації когнітивних порушень в рамках шизофренії як власне когнітивного розладу, однак, враховуючи суттєве прогностичне значення рівня когнітивного дефіциту при даній патології [Минутко, 2009], визначення рівня такого дефіциту в клініці є необхідним.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Шизофренія характеризується дифузністю когнітивних порушень у вигляді розладу інтеграції окремих психічних функцій на тлі паралельно існуючого порушення власне окремих функцій, а саме, мислення, візуально-просторових навичок, уваги, зниження мотивації та селективності інформації.

2. Когнітивні порушення частково зазнають зворотного розвитку на тлі лікування.

Методики МоСА, Шульте, батарея лобних тестів та тестування робочої пам'яті добре відображають спектр когнітивних порушень та можуть бути рекомендованими для клінічного застосування з прогностичною метою.

---

### **Література**

- Блейхер В.М. Патопсихологическая диагностика / В.М. Блейхер, И.В. Крук. - К.: Здоров'я, 1986. - 280 с.
- Данилов Д. С. Лечение шизофрении / Д.С. Данилов, Ю.Г. Тюльпин. - М.: ООО „Издательство „Медицинское информационное агентство“, 2010. - 276 с.
- Жмуров В.А. Психические нарушения / В.А. Жмуров. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 1016 с.
- Зейгарник Б.В. Патопсихология / Б.В. Зейгарник. - М.: Изд-во МГУ, 1986. - 287 с.
- Карелин А. Большая энциклопедия психологических тестов / А. Карелин - М. Эксмо, 2007. - 416 с.
- Минутко В.Л. Шизофрения: Монография / В.Л. Минутко. - Курск: ОАО „ИД „Курск“, 2009. - 688 с.
- Almann K.V. Schizophrenia research trends / edited by K.V. Almann. - N.Y. Nova Biomedical books, 2008. - 266 p.
- Bowie, C.R. Predicting schizophrenia patients' real world behavior with species neuropsychological and functional capacity measures / C.R. Bowie, W.W. Leung, A. Reichenberg [et al.] // *Biological Psychiatry*. - 2008. - Vol. 63, № 5. - P. 505 - 511.
- Carter C.S. Applying New Approaches From Cognitive Neuroscience to Enhance Drug Development for the Treatment of Impaired Cognition in Schizophrenia / C.S. Carter // *Schizophrenia Bulletin*. - 2005. - Vol. 31, № 4. - P. 810 - 816.
- Green M.F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? / M.F. Green // *American journal of psychiatry*. - 1996. - Vol. 153. - P. 321 - 330.
- Heinrichs R.W. The primacy of cognition in schizophrenia / R. Heinrichs // *American Psychologist*. - 2005. - Vol. 60, № 3. - P. 229 - 242.
- Hoff A.L. Neuropsychology in Schizophrenia: An Update: Definition and Specificity of the Deficit / A.L. Hoff, W.S. Kremen // *Current Opinion Psychiatry*. - 2003. - Vol. 16, № 2 - P. 149 - 155.
- Luck S.J. The construct of attention in schizophrenia / S.J. Luck, J.M. Gold // *Biological psychiatry*. - 2008. - Vol. 64, № 1. - P. 34 - 39.
- Mueser K.T. Clinical handbook of schizophrenia / edited by K.T. Mueser, D.V. Jeste. - N.Y. Guilford Press, 2008. - 650 p.
- Nasreddine Z. The Montreal Cognitive Assessment - MoCA / Z. Nasreddine [electronic resource] // Montreal cognitive assessment - access mode: <http://www.mocatest.org/>.
- Ranganath C. The cognitive neuroscience of memory function and dysfunction in schizophrenia / C. Ranganath, M. Minzenberg, J. D. Ragland // *Biological Psychiatry* - 2008 - Vol. 64, №1. - P. 18 - 25.
- Seidman L.J. A comparative profile analysis of neuropsychological functioning in patients with schizophrenia and bipolar psychoses / L.J. Seidman, W.S. Kremen, D. Koren [et al.] // *Schizophrenia Research*. - 2002. - Vol. 53, № 1. - P. 31 - 44.
- Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. 3-rd edition / S.M. Stahl. - NY.: Cambridge University Press, 2008. - 1117 p.
- Stefan M. An atlas of schizophrenia / edited by M. Stefan, M. Travis, R.M. Murray. - L. Parthenon Publishing Group, 2002. - 89 p.
- The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside / [Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B.] // *Neurology* - 2000

**КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ**

**Байло М.В.**

**Резюме.** Шизофрения - расстройство психики, характеризующееся широким спектром продуктивной, негативной, аффективной и когнитивной симптоматики. В данной работе проведено исследование когнитивной функции больных шизофренией во время обострения и ремиссии в сравнении с группой здоровых лиц; дизайн исследования - „случай-контроль”. Количество испытуемых составило 15 человек в каждой группе. В исследовании использованы: методика Шульте, Монреальский тест когнитивных функций, батарея лобных тестов, тестирование рабочей памяти. Полученные результаты позволяют констатировать наличие нарушений исполнительных, зрительно-конструктивных функций, памяти, внимания и мотивационной сферы в рамках специфического когнитивного дефицита.

**Ключевые слова:** шизофрения, когнитивная, зрительно-пространственная, внимание, рабочая память.

**COGNITIVE IMPAIRMENT IN PARANOID SCHIZOPHRENIA**

**Baylo M.V.**

**Summary.** Schizophrenia is the disorder of psychic sphere, which is characterized by wide spectrum of positive, negative and cognitive symptoms. In the present work cognitive functioning of patients with schizophrenia in acute phase and in remission compared with health subjects in „case-control” design was study. Each of the groups was include 15 cases. In study Montreal cognitive assessment scale, Shultz tables, frontal assessment battery, test of working memory were used. The results make it possible to state a fact of presenting malfunctions of visuo-spatial and executive functions, memory, attention and motivation sphere as components of specific cognitive deficit.

**Key words:** schizophrenia, cognitive, visuo-spatial, attention, memory.

---

SOCIAL ARTICLES

© Барало Р.П., Кардаш Н.С., М'ялковська О.М.

УДК: 616.89-008.441.42:(07.07)

**ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ НЕРВОВОЇ АНОРЕКСІЇ СЕРЕД МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ  
ДЕЯКИХ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ УКРАЇНИ**

*Барало Р.П., Кардаш Н.С., М'ялковська О.М.\**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); \*Тернопільський національний педагогічний університет ім. В. Гнатюка (вул. М. Кривоноса, 2, м. Тернопіль, 46027, Україна)

**Резюме.** Розроблена пробна анкета для виявлення схильності до нервової анорексії. Проанкетовано 349 молодих людей із деяких вищих навчальних закладів України. Виявлено 65 осіб із недостатньою масою тіла (ІМТ менше 19 кг/м<sup>2</sup>). З них 33,8% були незадоволеними масою свого тіла (всі особи жіночої статі). У 1,2% дівчат, від усієї кількості проанкетованих, що були незадоволеними масою свого тіла, ІМТ становив менше 17,5 кг/м<sup>2</sup>, що може розглядатись як ініціальна стадія нервової анорексії. Також у цих дівчат мають місце проблеми в родині: у 75% - соматичні проблеми зі сторони органів травлення, у 25% - депресії; у 50% відмічається жорстка поведінка зі сторони членів родини.

**Ключові слова:** нервова анорексія, індекс маси тіла (ІМТ).

**Вступ**

В індустріально розвинутих країнах світу однією із основних проблем медицини є ожиріння, від якого страждає до 50% населення. За останній час зростає число пацієнтів із нервовою анорексією і булемією. Нервова анорексія - це порушення харчової поведінки, що призводить до розвитку важкої недостатності харчування і кахексії, і спостерігається переважно у осіб жіночої статі в підлітковому і юному віці із матеріально забезпечених сімей [Ивашкин, Лапина, 2003].

Від анорексії страждає 2-5% підлітків, в основному дівчаток у віці 12-18 років, і молодих жінок віком до 30 років; без лікування 20% із них помирає. Особи жіночої статі хворіють на нервову анорексію частіше за чоловіків, співвідношення становить 1:10. За останні десятиліття кількість чоловіків та жінок із анорексією істотно зросла. Це явище називають анорексичний вибух в популяції [Седок, 2000; Михайлов, 2008; Самохвалов и др., 2008].

Причина нервової анорексії невідома. Існує багато теорій причин анорексії. Більшість авторів притримуються думки про її вторинне походження по відношенню до недостатності харчування, і вважають основною психічну проблему захворювання [Ивашкин, Лапина, 2003]. Відмова від їжі пов'язана, як правило, із незадоволенням своєю зовнішністю, надлишковою, на думку самої людини, повнотою, формується негативний образ власного тіла. Часто фундаментом нервової анорексії служить викривлене сприйняття себе і хибна інтерпретація зміни відношення оточуючих, що ґрунтується ніби то на патологічній зміні зовнішності індивідуума. Даний синдром носить назву дисморфоманічного. Однак формування нервової анорексії можливе і поза даним синдромом [Менделевич, 2007]. В багатьох дослідженнях анорексію пов'язують із емоційними розладами, і в першу чергу із депресією. При анорексії є цілий ряд симптомів цього захворювання - зниження настрою,

порушення сну, спрямована на себе ворожість, зниження сексуальних потреб. Однак, при депресії апетит знижений, а при анорексії збережений. Цілеспрямована поведінка (на зниження ваги свого тіла, зокрема) при анорексії присутня, а при депресії вона втрачена. Розумова діяльність при анорексії часто збережена, при депресії - притуплена. Антидепресанти не завжди дають ефект при анорексії, тоді як при депресії - це засоби ефективного лікування. Деякі автори анорексію розглядають як реакцію протесту на почуття безсилля і ця реакція носить захисний характер. В основі почуття безсилля лежить втрата контролю над життєвими ситуаціями. Чим менше людина здатна контролювати ситуацію, тим більш безсилою вона себе почуває і тим більш вираженою є потреба досягнути контролю хоча б в будь-якій сфері діяльності, зокрема в сфері контролю за прийомом їжі і масою свого тіла. Тут більш важлива пошукова активність людини ніж сам контроль. Причому поведінка людини досить ригідна і не залежить від отриманих результатів. Складається думка, що вони отримують задоволення від здолання саме перешкод на шляху до відмови від прийому їжі. В цій боротьбі проявляється пошукова активність, і процес цей важливіший від отриманого результату, а безсилля - це відмова від пошуку. Отже, анорексія - це процес щоденного здолання, боротьби, своєрідної пошукової поведінки, і цим вона цінна для хворих.

Вважається, що схильність до нервової анорексії може бути спадковою, а також одним із факторів її розвитку є роль сім'ї, відношення до культури харчування, починаючи із грудного вигодовування немовляти. Згідно психодинамічним уявленням відмова від їжі в підлітковому віці часто відображає протест проти недостатньої уваги зі сторони перш за все матері, коли турбота про дитину закінчується забезпеченням її лише фізичних потреб - одіти і нагодувати, а духовні потреби ігно-

руються. Недостатнє надходження харчових речовин в організм веде до порушення балансу в організмі білків, вітамінів, мікроелементів, електролітів. Формується білково-енергетична недостатність, що проявляється клінічно симптомами враження всіх органів і систем і порушенням імунітету. Запущений стан хвороби сприяє розвитку серйозних наслідків для фізичного стану людини: збільшенням навколочувної слинної залози, аменореєю, низьким АТ і слабким пульсом, руйнацією зубної емалі, зниженням ендокринної функції, метаболічними і біохімічними порушеннями, зниженням температури тіла, набряками нижньої частини тіла. Окрім фізичної деградації анорексія чинить і сильний психологічний вплив. Занижена самооцінка, відсутність у людини почуття власної гідності, страждають процеси мислення і обробки інформації мозком [Михайлов, 2008]. Втрата ж від 35 до 40% від початкової маси тіла вважається для людини фатальною.

Виділяють чотири стадії нервової анорексії: 1) ініціальна; 2) активної корекції; 3) кахексії; 4) редукції синдрому (Коркіна, 1988). В ініціальній стадії індивід виражає незадоволення переважно надлишковою, на його думку, повнотою чи всього тіла, чи окремих його частин (живота, стегон, щік). Він орієнтується на вибраний ідеал, прагне схуднути. На стадії активної корекції, коли порушення харчової поведінки стають очевидними для оточуючих і відбувається становлення девіантної поведінки, індивід починає застосовувати різні способи схуднення - виключає із раціону висококалорійні продукти, дотримується строгої дієти, починає використовувати різні вправи і тренінги, приймає великі дози послаблюючих, клізми, штучно викликає блювоту. Цінність харчування знижується і всі думки цього індивідуума зайняті питанням схуднення. На стадії кахексії можуть проявлятися признаки дистрофії [Бухановский и др., 2003; Менделевич, 2007].

Синдром нервової анорексії в своєму розвитку проходить три етапи: дисморфоманічний, аноректичний, кахектичний. Дисморфоманічний етап починається із викривлення сприйняття образу свого тіла, при якому формується "жах ожиріння", у хворого виникає мотивація на низьку вагу. Ці переживання можуть супроводжуватись незначним зниженням настрою і епізодичними рудиментарними ідеями відношення. Як наслідок відбувається якісна зміна складу їжі зі зменшенням чи відмовою від вживання солодкого, мучного, жирного, і т. д., наступним кроком є кількісне обмеження її об'єму (скорочення кратності прийому їжі до одного-двох разів на добу, прийом їжі через день, зменшення об'єму разово вживання їжі, і т. д.). На цьому етапі апетит збережений. Тривалість його від 6 місяців до 2-3 років. Аноректичний етап характеризується стійким і впертим обмеженням в їжі аж до повної відмови. На цьому етапі часто приєднуються додаткові способи боротьби із вагою (фізичні навантаження, прийом послаблюючих, і т. д.). Почуття постійного голоду може сприяти гіперком-

пенсаторним формам поведінки: загодовування молодших братів і сестер, підвищена зацікавленість до приготування різних страв, а також до експлозивних реакцій. Поступово виникають і наростають ознаки соматоендокринних порушень: щезає підшкірно-жирова клітковина, оліго-, а тоді аменорея, дистрофічні зміни зі сторони внутрішніх органів, випадіння волосся і зубів, змінюються біохімічні показники крові. Тривалість цього етапу від 6 місяців до 1,5 років. Кахектичний етап. Важкий дефіцит ваги. Хворі мають вигляд вкрай чахлий, сидять "гачком", шкіра у них лущиться, пігментована, по всьому тілу - пушкове волосся ("феномен лануго"). Можуть появлятися трофічні виразки, пролежні, "заїди" в кутиках рота, гаснуть вітальні функції. На перший план виходять астенодинамічні порушення [Бухановский и др., 2003].

Діагностика захворювання достатньо складна, так як багато соціальних і психологічних факторів сприяють підтримці "анорексичної" поведінки [Ивашкин, Лапина, 2003]. Для діагностики нервової анорексії не існує лабораторних тестів. Первинна втрата ваги тіла, що не пов'язана з іншими захворюваннями, а також подальше збереження маси тіла на рівні суттєво нижчому від того, який вважається нормальним для людини з подібним зростом, віком і статтю, як у хворого, є одним із критеріїв діагностики даного захворювання. Масу тіла оцінюють шляхом визначення індекса маси тіла (ІМТ) за формулою:  $ІМТ = МТ (кг) : [ріст (в метрах)]^2$  [Седок, 2000].

Діагностичними критеріями нервової анорексії вважаються: 1) зниження на 15% і збереження на зниженому рівні ІМТ, чи досягнення ІМТ Кветелета 17,5 балів; 2) викривлення образу свого тіла у вигляді страху перед ожирінням; 3) цілеспрямоване уникнення їжі, що здатна збільшити масу тіла [Седок, 2000; Бухановский и др., 2003; Михайлов, 2008; Самохвалов и др., 2008].

Лікування нервової анорексії зводиться до призначення антидепресантів (флуоксетин в малих дозах, малими дозами літію із контролем кількості рідини, яку випиває пацієнт), а також застосування бензодіазепінових транквілізаторів [Одинак, 2000; Ивашкин, Лапина, 2003; Katherine, 1999]. При лікуванні зустрічаються труднощі в корекції психічних розладів, що зустрічаються у 50% випадків, і стійкої аномальної харчової поведінки. При дослідженні із застосуванням методу стандартизованого дослідження особистості (СМДО) трудно курабельних осіб встановлено, що показник восьмої шкали розміщений вище 76 Т і відповідав внутрішній напруженості пацієнта, схильності до пошуку і аналізу надуманих проблем, зашореності від реального світу, незграбності в міжособистісних контактах, некоммунікбельності, своєрідності суджень. Поведінкові реакції даних пацієнток є своєрідними і малопередбачуваними. Емоційна холодність і черствість у відношеннях із близькими змінюються імпульсивними поривами самопожертви. Небажання поступитись будь-якими, навіть незначними вигодами, поєднуються із неочіку-

ваними глибоко альтруїстичними вчинками, під час яких дівчата жертвують матеріальними цінностями, кар'єрою і навіть відмовляються від важливих для них молодих людей. Потяг до "волі", гострих відчуттів, боротьба із рутинним, розміреним життям співіснують з боягузством, жадібністю, егоцентризмом, інфантильною залежністю від рідних. Якщо пік по восьмій шкалі поєднується із підвищенням по нульовій шкалі - це клінічно відповідає інтраверсії. У пацієток з даним профілем немає близьких друзів. Дівчата, з якими вони прагнуть дружити вважають їх дивними і відсторонювались. Пацієнтки неприймають емоційної підтримки матерів, вважають її настирною і відштовхують. Вони є самотніми, чим і гордяться. Світ специфічних неординарних фантазій переплітається із реальністю і дозволяє їм не помічати того факту, що вони є об'єктом глузувань і недоброчисливості. В їх фантазіях, навпаки, вони є бажаними, гарними, з ними мріють дружити, їм наслідують. Якщо ж акцент відмічається за трьома шкалами, а саме по "восьмій" (шкалі "індивідуалістичності"), "нульовій" (шкалі "інтроверсії") і "четвертій" (шкалі "імпульсивності"), тим більш злякано перебігає дане захворювання. Вперті, байдужі до думки оточуючих, дівчата глибоко поринають в світ фантазій. Неординарне сприйняття краси і потворства приводять їх до насилля над харчовим інстинктом, а в подальшому до послаблення і спотворення даного інстинкту. Мислення і поведінка таких пацієток відрізняється формальністю [Козакова и др., 2004]. Досить важливою складовою терапії в таких ситуаціях є методики психотерапії: когнітивна терапія, психоаналіз, гештальт-терапія, поведінкова терапія [Самохвалов и др., 2008].

Мета роботи - виявити присутність нервової анорексії на теренах України і виявити можливі ризики її розвитку.

### Матеріали та методи

Згідно рекомендації Американської академії педіатрії індекс маси тіла (ІМТ) - розглядається як діагностичне і статистичне керівництво для ранньої діагностики розладів харчування. А скринінговим запитанням є: "Чи задоволені Ви виглядом свого тіла?". Враховуючи відомі критерії діагностики, та можливі розлади нерво-психічної сфери, поведінки, діяльності в внутрішніх органах описаних в літературі, нами створена пробна анкета, яка включала 20 запитань. Всього анкетуванням було охоплено 349 молодих людей віком від 18 до 25 років. Із них - 199 осіб було із вищих медичних закладів України - міст Одеса, Тернопіль, Вінниця, Донецьк. Також проанкетовано 150 осіб - по 50 в кожному із

вищих немедичних закладів - політехнічного, торгово-економічного та сільськогосподарського університетів м. Вінниці. Загалом в анкетуванні прийняло участь 105 (30,1%) осіб чоловічої статі та 244 (68,9%) особи жіночої статі (табл. 1).

### Результати. Обговорення

Визначення ІМТ серед проанкетованих молодих людей дало змогу виявити у 65 (18,9%) осіб недостатність маси тіла (ІМТ менше 19 кг/м<sup>2</sup>). Особи жіночої статі за чисельністю переважали як у медичних вузах (44 особи), так і в немедичних вузах (17 осіб). Серед них, молодих людей із недостатньою масою тіла (ІМТ менше 17,5 кг/м<sup>2</sup> - як один із критеріїв діагностики нервової анорексії) виявлено 16 осіб. Це були молоді люди жіночої статі (10 осіб із медичних і 6 осіб із немедичних вузів), які склали 4,6% від загальної кількості проанкетованих (рис. 1). Отже, розлади харчування притаманні молодим людям на теренах України, зокрема, особам жіночої статі, що не суперечить даним світових досліджень.

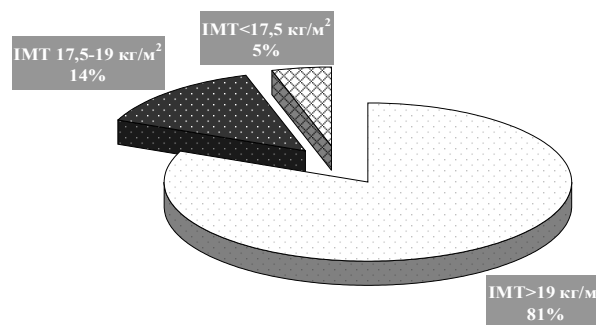


Рис. 1. Розподіл проанкетованих за ІМТ.

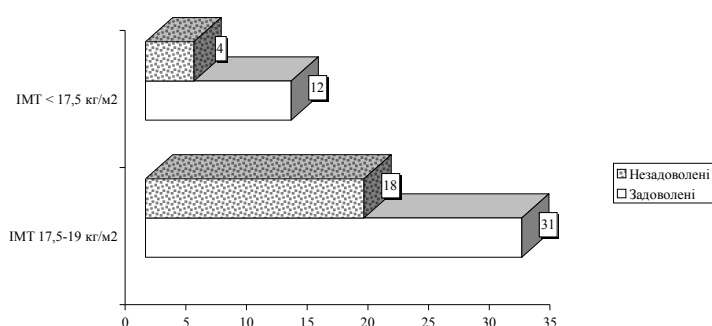
Подальший аналіз анкет нами проведено саме у 65 молодих людей із недостатньою масою їхнього тіла. Згідно скринінгового запитання: "Чи задоволені ви виглядом свого тіла?" - кількість незадоволених складає 22 (33,8%) особи жіночої статі (17 осіб із медичних і 5 осіб із немедичних вузів) - 6,3% від загальної кількості проанкетованих. Саме ця категорія осіб жіночої статі є загрозливою по формуванню у них нервової анорексії. Із них 4 дівчини мали ІМТ менше 17,5 кг/м<sup>2</sup> - 1,2% від загальної кількості проанкетованих. Враховуючи досягнення ІМТ Кветелета у них менше 17,5, факт незадоволення вагою свого тіла можна вважати, що молоді люди знаходяться як мінімум на ініціальній стадії нервової анорексії (рис. 2).

Всі проанкетовані особи офіційно не мали жодних соматичних захворювань. Враховуючи припущення вчених про роль в розвитку захворювання проблем з психологічним та соматичним здоров'ям у родинах, нами з'ясувались проблеми із порушенням травлення в родинах, як от: присутність ожиріння, органічні і функціональні розлади ШКТ. Із 65 осіб з недостатньою масою тіла у 17 (27,7%) осіб (12 осіб із медичних і 5 осіб із

Таблиця 1. Розподіл проанкетованих за статтю.

Стать	Медичні вузи		Інші вузи		Всього	
	Абсол. число	%	Абсол. Число	%	Абсол. число	%
Чоловіки	46	23,1	59	39,3	105	30,1
Жінки	153	76,9	91	60,7	244	68,9





**Рис. 2.** Відмінність частоти задоволених та незадоволених масою тіла осіб з недостатньою вагою.

немедичних вузів) встановлено факт присутності ожиріння в родинях. На ожиріння в родинях вказало і 5 осіб із ІМТ менше 17,5 кг/м<sup>2</sup>, однак всі вони були задоволені масою свого тіла. Симптоми порушеного травлення в родинях вказало 29 (44,6%) осіб (22 особи із медичних і 7 осіб із немедичних вузів). Таких осіб із ІМТ (менше 17,5 кг/м<sup>2</sup>) було 8, а серед них незадоволених вагою свого тіла лише 3 дівчини.

Також вивчали психологічний стан у родинях запитаннями на присутність у родинях епізодів депресії, а також чи були випадки жорсткої поведінки зі сторони батьків чи інших членів родини? Серед 65 молодих людей випадків депресії в родинях виявлено у 13 (20,0%) осіб (10 осіб із медичних і 3 особи із немедичних вузів). Серед них із ІМТ менше 17,5 кг/м<sup>2</sup> було 4 особи, а це третя частина молодих людей із психологічними проблемами в родинях, лише 1 особа із них була незадоволена вагою свого тіла. Випадки жорсткої поведінки зі сторони батьків чи інших членів родини відмітили 8 (12,3%) молодих людей (5 осіб із медичних і 3 особи із немедичних вузів). Із них ІМТ менше 17,5 був у 2 осіб, що були незадоволеними масою свого тіла. Таким чином, серед молодих людей із ІМТ менше 17,5 кг/м<sup>2</sup> та незадоволених масою свого тіла (4 особи) мають місце проблеми зі сторони органів травлення - 3 (75,0%) особи, психологічні проблеми: у 1 (25,0%) особи - депресії в родині, у 2 (50,0%) осіб - жорстка поведінка зі сторони членів родини. Отримані дані дають вагоме підґрунтя до роздумів відносно корекції стану здоров'я подружніх пар ще до народження дитини.

Серед запитань, що використовуються у світовій

практиці для виявлення схильності до нервової анорексії є перетворення в образ фізичних вправ. Тому на наше запитання: "Чи займаєтеся Ви фізичними вправами регулярно по причинні незадоволення своєю вагою?" - отримали позитивну відповідь у 8 (12,3%) із 65 осіб із недостатньою масою свого тіла (6 молодих людей із медичних і 2 особи із немедичних вузів). Троє молодих людей мали ІМТ менше 17,5, а це 37,5% серед осіб, що дали позитивну відповідь. Однак всі вони були задоволеними масою свого тіла. У них не було проблем із психічним і соматичним здоров'ям в родинях, можливо тому вони більш активні і більш впевнені в успіху своїх дій.

### Висновки та перспективи для подальших розробок

1. Із 349 проанкетованих осіб у 65 (18,9%) виявлена недостатність маси тіла, у співвідношенні чоловіки:жінки = 1:15. У 4,6% із них ІМТ становив менше 17,5. За діагностичним критерієм ІМТ Кетелета дані особи можуть страждати на нервову анорексію.

2. 33,8% молодих людей із недостатньою масою тіла незадоволені масою свого тіла. Вони складають загрозову групу по формуванню у них нервової анорексії. У 1,2% із загальної кількості проанкетованих виявлено два діагностичних критерії нервової анорексії: ІМТ менше 17,5 і незадоволеність масою свого тіла.

3. У схильності до розвитку нервової анорексії ми можемо прослідкувати певну низку подій, що їй передують у осіб із недостатньою масою тіла. Це обтяжений сімейний анамнез: виявлені проблеми в родинях - з боку шлунково-кишкового тракту у 44,6%, порушення обміну речовин (ожиріння) - у 27,7%, проблеми психологічного характеру: депресії в родинях - у 20%, випадки жорсткої поведінки - у 12,3%. З часом це переростає у незадоволення станом свого тіла молодої людини і завершується прийняттям нею дієвих заходів, одним із яких є - фізичні вправи, "перетворені в образ" - у 12,3% осіб. Завершується ж це формуванням важкого захворювання, лікування якого тривале і вимагає залучення спеціалістів різних напрямків медицини.

Перспективним є розробка схем психологічної корекції даної проблеми.

### Література

- Бухановский А.О. Общая психопатология: Пособие для врачей / А.О. Бухановский, Ю.А. Кутявин, М.Е. Литвак. - [3-е изд.]. - перераб. и доп. - Ростов н/Д: Изд-во ЛРНЦ "Феникс", 2003. - 416 с.
- Козакова С.Е. Роль психологических особенностей в прогнозировании исхода нервной анорексии / С.Е. Козакова, Н.В. Ковалева, В.И. Трескач // Журн. психиатрии та мед. психологии. - 2004. - № 3(13). - С. 55 - 58.
- Михайлов Б.В. Клиника, диагностика и принципы терапии неврогенных нарушений пищевого поведения / Б.В. Михайлов // Здоров'я України. - 2008. - № 23/1. - С. 69 - 71.
- Одинак М.М. Опыт применения антидепрессантов в неврологии и психиатрии / М.М. Одинак. - СПб.: 2000. - 24 с.
- Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: рук. для практикующих врачей / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина и др.; под общ. ред. В.Т. Ивашкина. - М.: Литтерра, 2003. - 1046 с. (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т.4).
- Руководство по аддиктологии / Под ред. проф. В.Д. Менделевича. - СПб.: Речь, 2007. - 768 с.
- Самохвалов В.П. Психиатрия: Уч. пособ. для студ. мед вузов / В.П. Самохвалов, В.А. Мельников, Н.В. Вер-

бенко [и др]. - Симферополь: Сонат,  
2008. - 333 с.  
Сэдок Б. Психиатрия: / Б. Сэдок; [пер. с

англ.]. - М.: 2000. - 513 с.  
Katherine A. Eating disorders: defining the  
phenotype and reinventing the

treatment / A. Katherine // Am. J.  
Psychiatry. - Vol.156, № 11. - 1999. -  
P. 1673 - 1675.

---

**ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ СРЕДИ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ НЕКОТОРЫХ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ УКРАИНЫ**

**Барало Р.П., Кардаш Н.С., Мялковская А.Н.**

**Резюме.** Разработана пробная анкета для выявления склонности к нервной анорексии. Проанкетировано 349 молодых людей с некоторых высших учебных заведений Украины. Выявлено 65 студентов с недостаточной массой тела (ИМТ меньше 19 кг/м<sup>2</sup>). Из них 33,8% были неудовлетворены массой своего тела (все проанкетированные женского пола). У 1,2% девушек, от общего количества проанкетированных, которые были неудовлетворены массой своего тела, ИМТ составлял меньше 17,5 кг/м<sup>2</sup>, что можно рассматривать как инициальную стадию нервной анорексии. Также у этих девушек имеются проблемы в семьях: у 75% - соматические проблемы со стороны органов пищеварения, у 25% - депрессии; у 50% отмечается жестокое поведение со стороны членов семьи.

**Ключевые слова:** нервная анорексия, индекс массы тела (ИМТ).

---

**CASE STUDY OF THE NEURAL ANOREXY AMONG YOUNG MEN FROM THE SOME HIGH INSTITUTIONS IN UKRAINE**

**Baralo R.P., Kardash N.S., Myalkovska O.M.**

**Summary.** The trial questionnaire has been developed for inclination to neural anorexy. 349 young men were questioned from the some high institutions in Ukraine. 65 students were with insufficient body weight (IBW smaller 19 kg/m<sup>2</sup>). 33,8% were dissatisfied of their body weight (all students were from woman's). 1,2% girls, from general quantity were passed questionnaire, which were dissatisfied of their body weight, IBW smaller 17,5 kg/m<sup>2</sup>, that fact to consider as initial stage of the neural anorexy. Also in these girls take place the problem in their family: 75% - somatical problem with digestive apparatus, 25% - depressions; 50% - cruel conduct members of the family.

**Key words:** neural anorexy, index body weight (IBW).

---

© Гозак С.В., Єлізарова О.Т., Станкевич Т.В.

**УДК:** 613.954/96:317.7:376.1/3:57.013.3

---

**АДАПТАЦІЙНО-РЕЗЕРВНІ МОЖЛИВОСТІ ОРГАНІЗМУ ЯК КРИТЕРІЙ ОЦІНКИ УМОВ НАВЧАННЯ ТА ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ДІТЕЙ З ОБМЕЖЕНИМИ МОЖЛИВОСТЯМИ**

**Гозак С.В., Єлізарова О.Т., Станкевич Т.В.**

ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України", м. Київ (вул. Попудренка, 50, Київ, 02094)

---

**Резюме.** Розроблена інтегральна оцінка рівня адаптаційно-резервних можливостей дітей - учнів спеціальних шкіл-інтернатів. Встановлені фактори навчання, які впливають на рівень цього показника: організація навчально-виховного процесу в цілому і фізичного виховання зокрема, рівень рухової активності, режим дня, рівень медичного забезпечення, світловий режим.

**Ключові слова:** адаптаційно-резервні можливості, діти з обмеженими можливостями, спеціальні школи-інтернати.

---

**Вступ**

Характерною ознакою розвитку сучасного суспільства є стабільне скорочення чисельності працездатного населення та погіршення якості його життя на фоні зростання захворюваності та інвалідизації дітей та молоді, що негативно позначається на економічному розвитку країни. Частка дітей-інвалідів становить на сьогодні майже 2% від загальної чисельності дітей. Одним з важливих завдань суспільства є комплексна реабілітація та навчання дітей з обмеженими можливостями з метою реалізації їх потенціальних здібностей [Гудинова, Оглезнев, 2004]. Запорукою збереження і зміцнення здоров'я дітей-інвалідів та їх підготовки до майбутньої соціальної діяльності є забезпечення оптимальних умов і організації навчально-виховного процесу.

В нашій країні значна частина дітей з особливими потребами (більше 50 тис.) здобуває базову та серед-

ню освіту в спеціальних школах-інтернатах [Скрипка та ін., 2009], тому метою нашого дослідження було оцінити адаптаційно-резервні можливості організму дітей з обмеженими можливостями та встановити вплив на їх рівень умов життєдіяльності та організації навчально-виховного процесу в спеціальних школах-інтернатах.

**Матеріали та методи**

Для досягнення мети було оцінено вплив умов проживання та навчання на рівень адаптаційно-резервних можливостей організму (АРМ) 730 дітей з обмеженими можливостями, які навчаються в спеціальних загальноосвітніх школах-інтернатах (СЗШІ) м. Києва. Інтегральна оцінка АРМ була розроблена на основі розрахункових показників, що характеризують функціональний стан основних систем організму (кардіо-респіраторної, веге-

бенко [и др]. - Симферополь: Сонат,  
2008. - 333 с.  
Сэдок Б. Психиатрия: / Б. Сэдок; [пер. с

англ.]. - М.: 2000. - 513 с.  
Katherine A. Eating disorders: defining the  
phenotype and reinventing the

treatment / A. Katherine // Am. J.  
Psychiatry. - Vol.156, № 11. - 1999. -  
P. 1673 - 1675.

---

**ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ СРЕДИ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ НЕКОТОРЫХ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ УКРАИНЫ**

**Барало Р.П., Кардаш Н.С., Мялковская А.Н.**

**Резюме.** Разработана пробная анкета для выявления склонности к нервной анорексии. Проанкетировано 349 молодых людей с некоторых высших учебных заведений Украины. Выявлено 65 студентов с недостаточной массой тела (ИМТ меньше 19 кг/м<sup>2</sup>). Из них 33,8% были неудовлетворены массой своего тела (все проанкетированные женского пола). У 1,2% девушек, от общего количества проанкетированных, которые были неудовлетворены массой своего тела, ИМТ составлял меньше 17,5 кг/м<sup>2</sup>, что можно рассматривать как инициальную стадию нервной анорексии. Также у этих девушек имеются проблемы в семьях: у 75% - соматические проблемы со стороны органов пищеварения, у 25% - депрессии; у 50% отмечается жестокое поведение со стороны членов семьи.

**Ключевые слова:** нервная анорексия, индекс массы тела (ИМТ).

---

**CASE STUDY OF THE NEURAL ANOREXY AMONG YOUNG MEN FROM THE SOME HIGH INSTITUTIONS IN UKRAINE**

**Baralo R.P., Kardash N.S., Myalkovska O.M.**

**Summary.** The trial questionnaire has been developed for inclination to neural anorexy. 349 young men were questioned from the some high institutions in Ukraine. 65 students were with insufficient body weight (IBW smaller 19 kg/m<sup>2</sup>). 33,8% were dissatisfied of their body weight (all students were from woman's). 1,2% girls, from general quantity were passed questionnaire, which were dissatisfied of their body weight, IBW smaller 17,5 kg/m<sup>2</sup>, that fact to consider as initial stage of the neural anorexy. Also in these girls take place the problem in their family: 75% - somatical problem with digestive apparatus, 25% - depressions; 50% - cruel conduct members of the family.

**Key words:** neural anorexy, index body weight (IBW).

---

© Гозак С.В., Єлізарова О.Т., Станкевич Т.В.

**УДК:** 613.954/96:317.7:376.1/3:57.013.3

---

**АДАПТАЦІЙНО-РЕЗЕРВНІ МОЖЛИВОСТІ ОРГАНІЗМУ ЯК КРИТЕРІЙ ОЦІНКИ УМОВ НАВЧАННЯ ТА ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ДІТЕЙ З ОБМЕЖЕНИМИ МОЖЛИВОСТЯМИ**

**Гозак С.В., Єлізарова О.Т., Станкевич Т.В.**

ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України", м. Київ (вул. Попудренка, 50, Київ, 02094)

---

**Резюме.** Розроблена інтегральна оцінка рівня адаптаційно-резервних можливостей дітей - учнів спеціальних шкіл-інтернатів. Встановлені фактори навчання, які впливають на рівень цього показника: організація навчально-виховного процесу в цілому і фізичного виховання зокрема, рівень рухової активності, режим дня, рівень медичного забезпечення, світловий режим.

**Ключові слова:** адаптаційно-резервні можливості, діти з обмеженими можливостями, спеціальні школи-інтернати.

---

**Вступ**

Характерною ознакою розвитку сучасного суспільства є стабільне скорочення чисельності працездатного населення та погіршення якості його життя на фоні зростання захворюваності та інвалідизації дітей та молоді, що негативно позначається на економічному розвитку країни. Частка дітей-інвалідів становить на сьогодні майже 2% від загальної чисельності дітей. Одним з важливих завдань суспільства є комплексна реабілітація та навчання дітей з обмеженими можливостями з метою реалізації їх потенціальних здібностей [Гудинова, Оглезнев, 2004]. Запорукою збереження і зміцнення здоров'я дітей-інвалідів та їх підготовки до майбутньої соціальної діяльності є забезпечення оптимальних умов і організації навчально-виховного процесу.

В нашій країні значна частина дітей з особливими потребами (більше 50 тис.) здобуває базову та серед-

ню освіту в спеціальних школах-інтернатах [Скрипка та ін., 2009], тому метою нашого дослідження було оцінити адаптаційно-резервні можливості організму дітей з обмеженими можливостями та встановити вплив на їх рівень умов життєдіяльності та організації навчально-виховного процесу в спеціальних школах-інтернатах.

**Матеріали та методи**

Для досягнення мети було оцінено вплив умов проживання та навчання на рівень адаптаційно-резервних можливостей організму (АРМ) 730 дітей з обмеженими можливостями, які навчаються в спеціальних загальноосвітніх школах-інтернатах (СЗШІ) м. Києва. Інтегральна оцінка АРМ була розроблена на основі розрахункових показників, що характеризують функціональний стан основних систем організму (кардіо-респіраторної, веге-

тативної, обміну речовин, а також фізичного розвитку з урахуванням віку та статі):

коефіцієнт витривалості

$$KB = \frac{ЧСС \times 10}{СТ - ДТ}$$

життєвий індекс

$$ЖІ = \frac{ЖЕЛ}{P}$$

індекс Рорера

$$IP = \frac{P}{L^3}$$

індекс Кердо

$$VI = 100 \times \left( 1 - \frac{ДТ}{ЧСС} \right)$$

рівень функці-ональних можливостей

$$P_{FM} = \frac{(700 - 3 \cdot ЧСС - 2,5 \cdot (ДТ + 0,33 \cdot (СТ - ДТ)) - 2,7 \cdot W + 0,28 \cdot P)}{(350 - 2,6 \cdot W + 0,21 \cdot L)}$$

де ЧСС - частота серцевих скорочень (уд/хв), ЖЕЛ - життєва ємність легень (мл), СТ - систолічний тиск (мм рт. ст.), ДС - діастолічний тиск (мм рт. ст.), P - маса тіла (кг), L - довжина тіла (м), W - вік (роки) [Пирогова и др., 1986; Давиденко и др., 2006].

Гігієнічна оцінка умов і організації життєдіяльності вихованців СЗШІ була проведена за спеціально розробленою схемою обстеження шкіл-інтернатів [Сузарев, Каневська, 2002; Гозак та ін., 2010].

Систематизація матеріалу і первинна математична обробка були виконані за допомогою таблиць Microsoft EXCEL 2010. Статистична обробка проводилась з використанням пакету STATISTICA 8.0.

### Результати. Обговорення

При розробці показника АРМ, оцінка рівня якого показувала б можливу реакцію адаптивності як індивідуума, так і колективу на вплив факторів зовнішнього середовища, був проведений аналіз індексів, які широко застосовуються для оцінки рівня функціональності органів та систем організму, а також характеристики фізичного розвитку. Особливостями індексів, відібраних для тестування, було те, що вони дають можливість оцінити функціональний стан організму дітей-інвалідів (більшість з яких має окрім основної патології три і більше хронічних захворювань) без навантажувальних проб, не вимагають багато часу, а також враховують економічність реакції організму на стрес.

Інтегральна оцінка АРМ введена нами як середнє арифметичне бальних оцінок показників (за трьохбальною шкалою), які характеризують функціональний стан основних систем організму з урахуванням фізичного розвитку, віку та статі вихованців СЗШІ. Рівень АРМ вихованців СЗШІ був оцінений як низький, нижче середнього, середній, вище середнього або висо-

кий. До групи ризику були віднесені діти, що мають низький та нижче середнього рівень АРМ. Методика була верифікована на даних, отриманих у попередніх дослідженнях.

Встановлено, що у кожної 6-ої дитини рівень адаптаційно-резервних можливостей є низьким (15,1±1,5%), у кожної п'ятої - нижчим середнього (19,9±1,7%) - табл. 1. Отже, до групи ризику відноситься 35,01±3,9% дітей. Хоча високі та вище середнього АРМ мають 18,13±1,6% вихованців СЗШІ, спостерігається тенденція до переважання низького та нижче середнього рівня АРМ над високим та вище середнього (t=6,7, p<0,001).

Найбільше дітей з низьким і нижчим середнього рівня АРМ навчається в СЗШІ для дітей з порушеннями зору (44,6±4,5%) та порушеннями опорно-рухового апарату (39,8±3,9%). Найнижчий середній рівень адаптаційно-резервних можливостей організму мають діти з вадами зору (1,92±0,05) та порушеннями опорно-рухового апарату (2,02±0,05), найбільш високий - діти з порушеннями слуху (2,21±0,05) та розумовою відсталістю (2,12±0,07) (F=3,3, p<0,01).

Середній рівень АРМ хлопчиків (2,03±0,03) є більш низьким у порівнянні з дівчатками (2,14±0,04) (t=2,7, p<0,01). Схожі тенденції виявлені у різних вікових групах в усіх СЗШІ (χ²=22,6, p<0,001), окрім інтернатів для дітей з розумовою відсталістю, де середній рівень АРМ у хлопчиків переважає аналогічний показник у дівчат (χ²=10,1, p<0,05).

В старшій віковій групі учнів середній рівень АРМ достовірно вищий (2,10±0,03), ніж у молодшій віковій групі (2,01±0,03) (t=1,98, p<0,05).

Більш детальний аналіз отриманого матеріалу дозволив виявити ряд негативних тенденцій в стані здоров'я вихованців СЗШІ. Так, встановлено, що в усіх вікових групах дітей спостерігається ослаблення витривалості серцево-судинної системи (ССС) незалежно від статі (p=0,14) та типу інтернату (p=0,5), що можна пояснити наявністю хронічних захворювань у вихованців СЗШІ. Високі значення коефіцієнту витривалості, що характеризують ослаблення діяльності ССС, зафіксовано у 91,2±0,18 % дітей. У процесі навчання резервні можливості ССС дітей покращуються. Так, якщо

Таблиця 1. Рівень адаптаційно-резервних можливостей вихованців СЗШІ, %.

Профіль закладу	Рівень АРМ										Середня оцінка (бали)
	Низький		Нижче середнього		Середній		Вище середнього		Високий		
	%	±m	%	±m	%	±m	%	±m	%	±m	
СШЗІ 1	19,5	3,1	20,3	3,2	42,3	3,9	6,5	1,9	10,6	2,4	2,02±0,05
СШЗІ 2	21,7	3,7	22,8	3,8	42,4	4,5	5,4	2,0	7,6	2,4	1,92±0,05
СШЗІ 3	8,7	2,6	14,8	3,3	48,7	4,7	18,3	3,6	10,4	2,9	2,21±0,05
СШЗІ 4	10,0	3,1	23,8	4,4	57,5	5,2	1,9	1,4	6,3	2,5	2,06±0,04
СШЗІ 5	20,9	5,0	14,9	4,4	31,3	5,7	13,4	4,2	19,4	4,8	2,12±0,08
Всі групи	15,1	1,5	19,9	1,7	46,7	2,1	8,3	1,2	9,9	1,3	2,07±0,02

**Таблиця 2.** Особливості функціонального стану дихальної системи та обміну речовин вихованців СЗШІ, %.

Вікові групи	Життєвий індекс			Індекс Рорера		
	високий	середній	низький	недостатня маса тіла	нормальна маса тіла	надмірна маса тіла
молодша школа	11,43±1,92	11,43±0,98	77,14±2,54	10,71±0,68	64,29±1,53	25,00±0,95
основна школа	4,72±0,88	6,69±0,36	88,58±1,32	22,34±0,87	56,38±1,39	21,28±0,85
разом	7,11±0,88	8,38±0,39	84,52±1,24	17,68±0,58	59,55±1,04	22,77±0,64

у школярів молодшого віку частка дітей з ослабленням ССС становить 98,3±0,29%, то у школярів середнього та старшого віку - 86,6±0,23 % (t=4,04, p<0,001).

При вивченні функціональних можливостей дихальної системи встановлено, що високий життєвий індекс (табл. 2) має лише 7,1±0,88% школярів, середній 8,4±0,39% і низький - переважна більшість дітей (84,5±1,24%), що є закономірним, враховуючи єдність функціонування серцево-судинної і дихальної систем та свідчить про низький рівень функціональних можливостей легеневої системи та недостатній розвиток м'язово-кісткової структури грудної клітки. Гіпоксія тканин, що виникає при цьому, призводить до порушення обміну речовин та зниження адаптивних можливостей організму. Підтвердженням цього є високий відсоток дітей з надмірною (22,8±0,64%) та недостатньою (17,7±0,58%) масою тіла, а також наявність вегетативної дисфункції у 78,0±2,6% дітей. В процесі дослідження було виявлено, що розмах показника ВІ становить від -77 до +66 при оптимальному інтервалі -10:+10, що свідчить про лабільність вегетативної нервової системи у вихованців. У школярів молодшого віку ця тенденція виражена більш значимо з середнім значенням ВІ 23,9±0,9, на відміну від вихованців основної школи, де середнє значення показника складало 10,5±0,9 (t=9,1, p<0,001), що підтверджує покращання функціональних можливостей організму у віковому аспекті.

Послідовне вивчення впливу умов навчання на розподіл дітей з різним рівнем АРМ дозволило встановити, що найбільш значимими факторами в усіх вікових групах є світловий режим, режим та організація навчально-виховного процесу, умови та організація фізичного виховання, організація медичного забезпечення (p<0,01). На формування рівня АРМ молодшої вікової групи, окрім вищезазначених, виявлено вплив таких чинників як організація харчування (p<0,001) санітарно-гігієнічна ситуація території навчального закладу (p<0,05), організація санітарно-протиепідемічного режиму (p<0,05).

Більш детальний аналіз результатів досліджень свідчить про те, що негативні тенденції АРМ вихованців спеціальних шкіл-інтернатів обумовлені такими недоліками організації навчально-виховного процесу та режиму дня учнів, як недостатня рухова активність дітей

( $\chi^2=31,4$ , p<0,01), невідповідність організації фізичного виховання гігієнічним вимогам ( $\chi^2=39,6$ , p<0,001) та недотримання режиму дня ( $\chi^2=30,7$ , p<0,001).

Аналіз впливу медичного забезпечення на формування функціональних характеристик здоров'я дітей свідчить про необхідність вдосконалення медичного обслуговування даної категорії населення,

оскільки встановлено тісний зв'язок між організацією медичного забезпечення вихованців спеціальних шкіл-інтернатів та здоров'ям їх вихованців ( $\chi^2=38,5$ , p<0,001).

Вищенаведене свідчить про необхідність забезпечення у спеціальних школах-інтернатах належних умов і організації навчання, виховання, реабілітаційних заходів, медичного забезпечення, а також розробки сучасних стандартів навчання дітей з обмеженими можливостями для підвищення рівня їх адаптаційно-резервних можливостей та гармонійної інклюзії у суспільство.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Рівень адаптаційно-резервних можливостей дітей з особливими потребами є критерієм гігієнічної оцінки умов і організації їх навчання й виховання.

2. Найнижчий рівень адаптаційно-резервних можливостей організму мають діти з вадами зору (1,92±0,05) та порушеннями опорно-рухового апарату (2,02±0,05), найбільш високий - діти з порушеннями слуху (2,21±0,05) та розумовою відсталістю (2,12±0,07) (p<0,01).

3. Рівень адаптаційно-резервних можливостей організму хлопчиків (2,03±0,03) є більш низьким у порівнянні з дівчатками (2,14±0,04) (t=2,7, p<0,01). Схожі тенденції виявлені у різних вікових групах в закладах усіх профілів (p<0,001), окрім інтернатів для дітей з розумовою відсталістю, де середній рівень АРМ у хлопчиків переважає аналогічний показник у дівчат (p<0,05).

4. В старшій віковій групі учнів середній рівень АРМ вищий (2,10±0,03), ніж у молодшій (2,01±0,03) (p<0,05).

5. Встановлено залежність рівня адаптаційно-резервних можливостей вихованців спеціальних шкіл-інтернатів від умов організації навчально-виховного процесу ( $\chi^2=30,7$ , p<0,001), рівня рухової активності учнів ( $\chi^2=31,4$ , p<0,01), організації фізичного виховання ( $\chi^2=39,6$ , p<0,001), режиму дня ( $\chi^2=30,7$ , p<0,001) та рівня організації медичного забезпечення ( $\chi^2=38,5$ , p<0,001).

В подальшому виникає необхідність визначення рівня адаптаційно-резервних можливостей дітей, які навчаються у загальноосвітніх навчальних закладах, вивчення впливу на цей показник факторів шкільного середовища з метою розробки системи оздоровчо-профілактичних заходів.

---

**Література**

- Аналіз системи послуг в закладах інтернатного типу для дітей-сиріт, дітей позбавлених батьківського піклування, дітей-інвалідів в Україні / ред. Н. Скрипка, Л. Байда, Є. Павлова - К.: Національна асамблея інвалідів України, 2009. - С. 21 - 22.
- Гозак С.В. Гігієнічна оцінка умов життєдіяльності дітей у спеціальних школах-інтернатах / С.В. Гозак, Л.В. Серих, Т.В. Станкевич [та ін.] // Довкілля і здоров'я. - 2010. - № 1. - С. 37 - 40.
- Гудинова Ж.В. Роль гігієни в профілактике детской инвалидности / Ж.В. Гудинова, Г.А. Оглезнев // Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в 21 веке: матер. междунар. конф. (12-14 мая 2004г., Москва). - М.: ГУ НЦЗД РАМН, 2004. - Ч. 1. - С. 296 - 298.
- Давиденко Д.Н. Здоровье и образ жизни студентов: учеб. пособие / Д.Н. Давиденко, А.П. Шклярченко // СПбГПУ, ВолГУ, межвуз. центр по физ. культуре, каф. физ. воспитания и оздоров. технологий. - Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2006. - С. 18,113.
- Пирогова Е.А. Влияние физических упражнений на работоспособность и здоровье человека / Е.А. Пирогова, Л.Я. Иващенко, Н.П. Страпко. - Киев: Здоров'я, 1986. - 152 с.
- Сухарев А.Г. Комплексная оценка условий воспитания и обучения детей и подростков в образовательном учреждении / А.Г. Сухарев, Л.Я. Каневская // Методическое пособие. - М., 2002. - 208 с.

---

**АДАПТАЦИОННО-РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ И ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ**

**Гозак С.В., Елизарова О.Т., Станкевич Т.В.**

**Резюме.** Разработаны критерии интегральной оценки уровня адаптационно-резервных возможностей организма детей-учащихся специальных школ-интернатов. Установлены факторы обучения, оказывающие влияние на уровень этого показателя: организация учебно-воспитательного процесса в целом и физического воспитания в частности, уровень двигательной активности, режим дня, уровень медицинского обеспечения, световой режим.

**Ключевые слова:** адаптационно-резервные возможности, дети с ограниченными возможностями, специальные школы-интернаты.

---

**LEVEL OF ADAPTIVE RESERVES AS CRITERION FOR EVALUATION OF CONDITIONS OF EDUCATION AND VITAL ACTIVITY OF THE PUPILS OF SPECIAL BOARDING SCHOOLS IN THE PUPILS OF SPECIAL BOARDING SCHOOLS AND ITS CONNECTION WITH CONDITIONS OF EDUCATION AND VITAL ACTIVITY**

**Gozak S.V., Yelizarova O.T., Stankevich T.V.**

**Summary.** Integral assessment of the level of adaptive reserves in the pupils of special boarding schools of different types, taking into account physical development, age, and gender of the children, was elaborated. Functional state of respiratory, cardiovascular, and vegetative nervous systems and level of functional possibilities of the pupils were analyzed. Identified factors that influence the level of adaptive reserves of pupils of special boarding schools-conditions of residence and education, organization of medical care, discrepancy of the organization of physical education to hygienic requirements, insufficient motor activity, and inobservance of day regimen of the pupils.

**Key words:** adaptive-and-reserve possibilities, children with limited possibilities, special boarding school.

---

© Костюченко А.В.

**УДК:** 616.832-004.2

---

**ЕПІДЕМІОЛОГІЯ МНОЖИННОГО СКЛЕРОЗУ У ПОПУЛЯЦІЇ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ**

**Костюченко А.В.**

Вінницький Національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** Методом накопичувального Регістру випадків множинного склерозу, отримані дані для розрахунку розповсюдженості та щорічної захворюваності в популяції Вінницької області. Пряма оцінка складає 58,84 випадків на 100000 населення (45,44 випадків для чоловічого населення 70,15 випадків для жіночого). Щорічна захворюваність встановлена на рівні 3,28 випадки на 100000 населення. Виявлена тенденція до більшої поширеності МС серед жителів міської місцевості.

**Ключові слова:** множинний склероз, клінічна епідеміологія.

---

**Вступ**

В останній час показники поширеності множинного склерозу (МС) в світі мають тенденцію до збільшення. Це пов'язано не тільки із збільшенням тривалості життя хворих, покращенням якості діагностики, але й з реальним збільшенням захворюваності [Шмідт, Яхно, 2010]. За офіційними даними за 20-річний період середній показник поширеності МС в Україні збільшився

в 1,84 - 3,99 рази (в середньому в 2,56 рази): з 14,9 в 1984 році до 38,11 на 100 тис. населення в 2003 році [Гусев и др., 2004].

В зв'язку з цим важливого значення набувають клініко-епідеміологічні дослідження, які не тільки дають уявлення про розповсюдженість МС в популяції. Порівняння епідеміологічних даних, зібраних та проаналі-

**Література**

- Аналіз системи послуг в закладах інтернатного типу для дітей-сиріт, дітей позбавлених батьківського піклування, дітей-інвалідів в Україні / ред. Н. Скрипка, Л. Байда, Є. Павлова - К.: Національна асамблея інвалідів України, 2009. - С. 21 - 22.
- Гозак С.В. Гігієнічна оцінка умов життєдіяльності дітей у спеціальних школах-інтернатах / С.В. Гозак, Л.В. Серих, Т.В. Станкевич [та ін.] // Довкілля і здоров'я. - 2010. - № 1. - С. 37 - 40.
- Гудинова Ж.В. Роль гігієни в профілактике детской инвалидности / Ж.В. Гудинова, Г.А. Оглезнев // Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в 21 веке: матер. междунар. конф. (12-14 мая 2004г., Москва). - М.: ГУ НЦЗД РАМН, 2004. - Ч. 1. - С. 296 - 298.
- Давиденко Д.Н. Здоровье и образ жизни студентов: учеб. пособие / Д.Н. Давиденко, А.П. Шклярченко // СПбГПУ, ВолГУ, межвуз. центр по физ. культуре, каф. физ. воспитания и оздоров. технологий. - Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2006. - С. 18,113.
- Пирогова Е.А. Влияние физических упражнений на работоспособность и здоровье человека / Е.А. Пирогова, Л.Я. Иващенко, Н.П. Страпко. - Киев: Здоров'я, 1986. - 152 с.
- Сухарев А.Г. Комплексная оценка условий воспитания и обучения детей и подростков в образовательном учреждении / А.Г. Сухарев, Л.Я. Каневская // Методическое пособие. - М., 2002. - 208 с.

**АДАПТАЦИОННО-РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ И ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ****Гозак С.В., Елизарова О.Т., Станкевич Т.В.**

**Резюме.** Разработаны критерии интегральной оценки уровня адаптационно-резервных возможностей организма детей-учащихся специальных школ-интернатов. Установлены факторы обучения, оказывающие влияние на уровень этого показателя: организация учебно-воспитательного процесса в целом и физического воспитания в частности, уровень двигательной активности, режим дня, уровень медицинского обеспечения, световой режим.

**Ключевые слова:** адаптационно-резервные возможности, дети с ограниченными возможностями, специальные школы-интернаты.

**LEVEL OF ADAPTIVE RESERVES AS CRITERION FOR EVALUATION OF CONDITIONS OF EDUCATION AND VITAL ACTIVITY OF THE PUPILS OF SPECIAL BOARDING SCHOOLS IN THE PUPILS OF SPECIAL BOARDING SCHOOLS AND ITS CONNECTION WITH CONDITIONS OF EDUCATION AND VITAL ACTIVITY****Gozak S.V., Yelizarova O.T., Stankevich T.V.**

**Summary.** Integral assessment of the level of adaptive reserves in the pupils of special boarding schools of different types, taking into account physical development, age, and gender of the children, was elaborated. Functional state of respiratory, cardiovascular, and vegetative nervous systems and level of functional possibilities of the pupils were analyzed. Identified factors that influence the level of adaptive reserves of pupils of special boarding schools-conditions of residence and education, organization of medical care, discrepancy of the organization of physical education to hygienic requirements, insufficient motor activity, and inobservance of day regimen of the pupils.

**Key words:** adaptive-and-reserve possibilities, children with limited possibilities, special boarding school.

© Костюченко А.В.

УДК: 616.832-004.2

**ЕПІДЕМІОЛОГІЯ МНОЖИННОГО СКЛЕРОЗУ У ПОПУЛЯЦІЇ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ****Костюченко А.В.**

Вінницький Національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** Методом накопичувального Регістру випадків множинного склерозу, отримані дані для розрахунку розповсюдженості та щорічної захворюваності в популяції Вінницької області. Пряма оцінка складає 58,84 випадків на 100000 населення (45,44 випадків для чоловічого населення 70,15 випадків для жіночого). Щорічна захворюваність встановлена на рівні 3,28 випадки на 100000 населення. Виявлена тенденція до більшої поширеності МС серед жителів міської місцевості.

**Ключові слова:** множинний склероз, клінічна епідеміологія.

**Вступ**

В останній час показники поширеності множинного склерозу (МС) в світі мають тенденцію до збільшення. Це пов'язано не тільки із збільшенням тривалості життя хворих, покращенням якості діагностики, але й з реальним збільшенням захворюваності [Шмідт, Яхно, 2010]. За офіційними даними за 20-річний період середній показник поширеності МС в Україні збільшився

в 1,84 - 3,99 рази (в середньому в 2,56 рази): з 14,9 в 1984 році до 38,11 на 100 тис. населення в 2003 році [Гусев и др., 2004].

В зв'язку з цим важливого значення набувають клініко-епідеміологічні дослідження, які не тільки дають уявлення про розповсюдженість МС в популяції. Порівняння епідеміологічних даних, зібраних та проаналі-

ізованих з використанням уніфікованих методів, є джерелом важливої наукової та практичної інформації, яка дозволяє краще зрозуміти невирішені питання патогенезу захворювання, визначити регіональні особливості клінічного перебігу і ефективні напрямки терапії, а також обґрунтовано планувати медичну допомогу і соціальні заходи для цієї категорії неврологічних хворих.

*Мета роботи* - вивчити епідеміологічні характеристики множинного склерозу в популяції Вінницької області на основі методики накопичувального реєстру.

### Матеріали та методи

Вивчення епідеміології МС у Вінницькій області було започатковано в 2007 році на базі створеного тоді Реєстру множинного склерозу Вінницького обласного науково-практичного центру МС і споріднених демієлінізуючих захворювань. Кожна одиниця реєстрації (випадок, звертання хворого до медичного закладу) фіксувалась у журналах на робочих місцях невролога (поліклініка і стаціонар) і щорічно звіт передавався до Реєстру. Таким чином отримувалися дані про первинні випадки захворювань і про повторні звертання хворих. Реєстр вівся у вигляді електронної бази даних (Excel), куди заносилися основні відомості про хворих: *ідентифікаційні дані* (прізвище, ім'я, по-батькові, стать, рік народження, адреса постійного проживання); *відомості про захворювання* (рік початку захворювання і рік верифікації діагнозу МС, діагноз, тип перебігу МС, тривалість захворювання на поточний рік і рік смерті (якщо хворий помирає впродовж терміну ведення Реєстру); відомості про проведені діагностичні заходи; відомості про лікування і реабілітацію. Включались в Реєстр тільки хворі, що на момент реєстрації мали постійне місце проживання на території Вінницької області.

Дані про адміністративно-територіальний поділ і структуру населення Вінницької області брались із звітів обласного управління статистики. Розрахунки проводилися на основі останніх опублікованих даних станом на 1 січня 2010 року. Усього за методикою Реєстру отримані дані про 967 хворих із встановленим діагнозом достовірного МС згідно критеріям McDonald (2005).

Нами вивчена розповсюдженість МС у місті Вінниця та Вінницькій області. Розповсюдженість захворювання оцінювалась на контрольний момент часу - 01.01.2011 р. Розрахунок показника розповсюдженості проводився на 100000 населення. Динаміка захворюваності оцінювалась за період з 2005 по 2009 рр.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою статистичного пакету "Statistica 6.0", міжгрупове порівняння здійснено з використанням непараметричного тесту Mann-Whitney з достовірністю різниці ( $p < 0,05$ ).

### Результати. Обговорення

Епідеміологічні оцінки проводилися у популяції постійного населення Вінницької області, чисельністю

1643523 осіб станом на 1 січня 2010 року. У міських поселеннях проживає 49,2%, а в сільській місцевості 50,8% мешканців області. Вікова і статевая структура населення в цілому відповідає такій в Україні.

У основу дослідження покладено дані про 967 (342 чоловіка та 625 жінки) хворих з МС, які на момент проведення дослідження (2005 - 2010 рр.) мали постійне проживання на території Вінницької області. У перерахунку на цілу популяцію області поширеність МС склала 58,84 випадків на 100 тис. населення. Відповідно, для міського населення цей показник становить 66,69, а для жителів сільської місцевості - 51,29 випадків на 100000 населення.

За останні 5 років виявлено чітке збільшення кількості хворих на МС. Зокрема, в 2005 році було зареєстровано 699 хворих з МС, а в 2010 році - 967 хворих у Вінницькій області. Таким чином, за період 2005 - 2010 рр. відбулось збільшення поширеності МС на 27,7%. Така тенденція може бути пов'язана як із збільшенням кількості хворих з МС, так і з покращенням діагностики захворювання. Величина показника розповсюдженості дозволяє віднести наш регіон до зони високого ризику по МС [Гусев і др., 2004]. Подібна розповсюдженість МС відмічається також в ряді східних і західних регіонів України (Волинська, Рівненська, Тернопільська, Житомирська, Хмельницька області) [Волошин та ін., 2007].

Серед чоловічого населення поширеність діагностованого МС була 45,44, а для жіночого - 70,15 випадків на 100000 населення. Таким чином, жінки хворіють на МС частіше, співвідношення чоловіків та жінок в нашому дослідженні виявилось 1:1,83 (342 особи чоловічої статі (35,37%) проти 625 (64,63%) жіночої статі). Подібна тенденція з переважанням жінок серед хворих з МС не являється виключенням як для регіонів України, так і для інших країн [Шмідт, Яхно, 2010]. Водночас, питання про захворюваність жителів міста і сільської місцевості потребує подальшої деталізації та вірогідно має безпосереднє відношення до проблеми етіопатогенезу МС з точки зору вірогідного впливу факторів оточуючого середовища.

Нами виявлено коливання показника поширеності МС в окремих районах Вінницької області - від 20-40 випадків на 100000 умовного населення (4 райони) до 40-60 (14 районів), 60-80 (7 районів) і 80-100 випадків (2 райони). Як видно, переважна більшість районів (14) припадає на відрізок оцінки у 40-60 випадків на 100000 населення.

Важливим показником епідеміологічної ситуації з будь-якою патологією є розподіл хворих за віком. Середній вік хворих на МС складав  $47,18 \pm 11,88$  роки; для чоловіків -  $47,53 \pm 11,94$  років, для жінок -  $46,96 \pm 11,79$  років ( $p = 0,61$ ). Розподіл хворих відповідав нормальному, при цьому найбільша частина хворих на МС знаходилась у віковому діапазоні від 41 до 50 років, що, на наш погляд, свідчить про збільшення тривалості життя



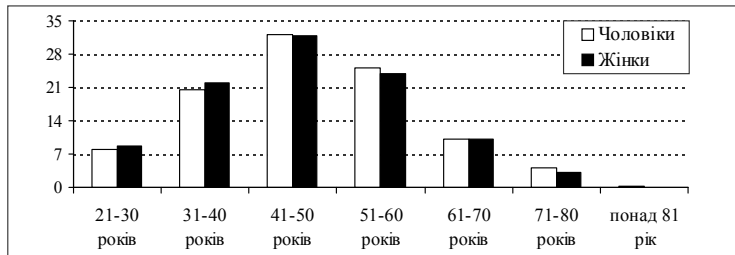


Рис. 1. Статеві-віковий розподіл хворих на множинний склероз у Вінницькій області станом на 01.01.2011 р.

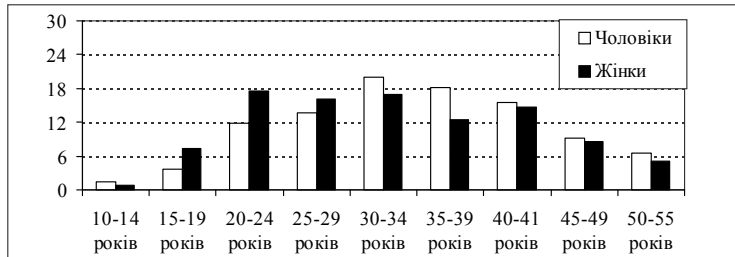


Рис. 2. Вікові особливості дебюту у хворих Вінницької області.

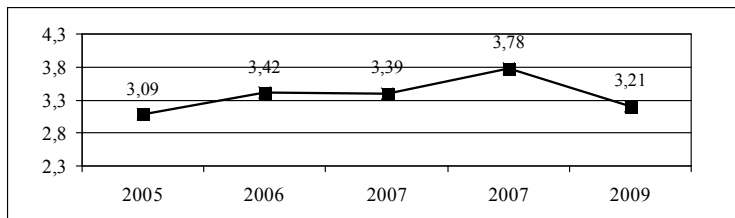


Рис. 3. Динаміка захворюваності множинним склерозом у Вінницькій області за період 2005 - 2009 рр.

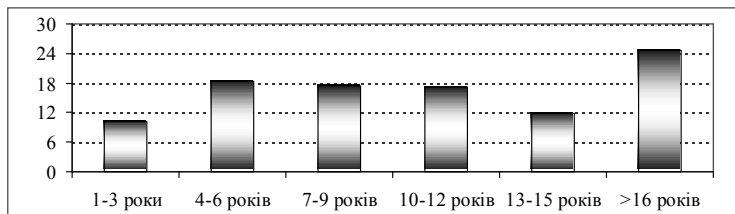


Рис. 4. Тривалість захворювання у хворих Вінницької області.

Таблиця 1. Середній вік початку множинного склерозу у хворих Вінницької області.

Категорія населення	Середнє ± δ	95% довірчий інтервал
Загальне населення: чоловіки (n=277) жінки (n=489)	34,04±10,04 33,49±9,88	32,86 - 35,23 32,61 - 34,37
Міське населення: чоловіки (n=136) жінки (n=291)	33,43±10,19 33,67±9,82	31,71 - 35,16 32,54 - 34,81
Сільське населення: чоловіки (n=141) жінки (n=198)	34,64±9,89 33,23±9,99	32,99 - 36,28 31,83 - 34,63

хворих на МС у Вінницькій області. Практично в усіх вікових групах відмічається переважання осіб жіночої статі (рис. 1).

Поряд з оцінкою розподілу хворих по окремих віко-

вих групах, великий інтерес представляють дані про вік дебюту МС. Ці дані отримані нами про 766 хворих (277 чоловіків і 489 жінок). Середній вік клінічного початку МС склав 33,71±9,95 років (від 9 до 68 років); у чоловіків - 34,04±10,04 років, у жінок - 33,49±9,88 років (p=0,46) (табл. 1).

Факт відсутності достовірної гендерної різниці усереднених статистичних показників віку початку МС, за логікою, вступає в суперечку з даними про більший ризик захворювання у жінок (більш ранній початок захворювання свідчить, як правило, і про більшу вразливість, а також є предиктором більш сприятливого перебігу захворювання) [Шмідт, Яхно 2010]. В зв'язку з цим нами проведений аналіз патерну дебютів МС в окремих вікових групах (рис. 2).

Як видно на рис. 2, у разі раннього початку захворювання відсоток осіб жіночої статі є більшим з віковим піком дебюту у віці 20-24 років (17,6% випадків). Водночас віковий пік початку МС у чоловіки припадає на вік 30-34 років (19,9% випадків) і починаючи з цього віку питома вага дебютів захворювання у осіб чоловічої статі різко зростає. Водночас дебют захворювання у віці понад 45 років не має вказаного співвідношення за статтю. Виявлена тенденція прослідковується і для сільського і для міського населення окремо.

Оцінка щорічної захворюваності, тобто кількості нових випадків, які реєструються в поточному році, є важливою складовою епідеміологічного аналізу. Слід зауважити, що при МС суттєвий вплив на показник захворюваності може справити той факт, що зазвичай достатньо великий проміжок часу проходить від дебюту захворювання (клінічно ізольованого синдрому) до верифікації діагнозу. Тому ми ви-

користували для підрахунків не дані про рік початку МС, а дані про рік взяття пацієнта на облік у медичному закладі за місцем проживання. Для аналізу взяті 5 послідовних років ведення Регістру множинного склерозу у Вінницькій області. Останній з років Регістру (2010) не включений до аналізу, тому що є вірогідність про поповнення його результатів впродовж початку 2011 року. Таким чином, до уваги бралися дані 2005 - 2009 рр. Аналіз динаміки захворюваності МС за період 2005 - 2009 років виявив відносно стабільні показники (в середньому - 3,28 на 100 тис. населення) з деяким збільшенням від 3,09 до 3,78 на 100 тис. населення (рис. 3). Зокрема, в 2005 році було зареєстровано 53 нових випадків МС, в 2006 р. - 58 випадків, в 2007 р. - 57 випадків, в 2008 р. - 63 випадки, в 2009 р. - 42 випадки, в 2010 р. - 49 випадків (у середньому - 53,66±7,42 випадків на рік).

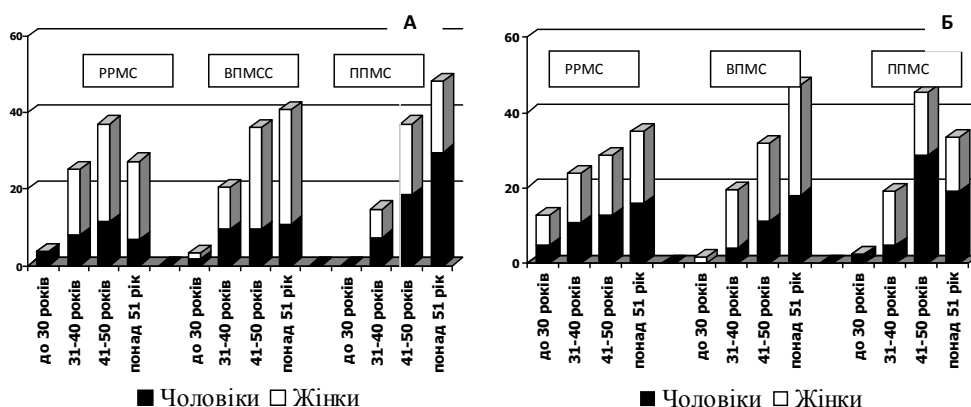


Рис. 5. Розподіл хворих на множинний склероз за статтю та віком в міській місцевості (А) та серед сільських мешканців (Б).

Тривалість МС у хворих Вінницької області варіювала в широких межах: від 6 місяців до 49 років (в середньому -  $11,56 \pm 7,67$  років). Тривалість захворювання у хворих чоловічої і жіночої статті в цілому не мали суттєвих відмінностей ( $p=0,70$ ). Водночас, у хворих, що являються мешканцями сільської місцевості, тривалість МС була достовірно більшою ( $12,4 \pm 8,75$  років проти  $10,84 \pm 6,54$  у жителів міста,  $p=0,005$ ).

Як видно з рис. 4, у 188 (24,6%) хворих тривалість МС перевищувала 16 років, у 141 (18,4%) складала 4-6 років. Інші групи склали: 133 (17,4%) випадків при тривалості захворювання 7-9 років та 132 (17,3%) при тривалості 10-12 років. Менше хворих було в двох інших групах: у 91 (11,9%) осіб тривалість МС складала 13-15 років та у 79 (10,3%) - не перевищувала 3 років.

У більшості хворих був верифікований ремітуючо-рецидивуючий тип перебігу МС (РРМС).

Найбільша частота захворювання МС серед обстежених пацієнтів, що проживають у містах області, спостерігалась у віці від 41 до 50 років (37,3% випадків). Для хворих з ремітуючо-рецидивуючим (РРМС) та вторинно-прогресуючим (ВРМС) типами перебігу МС було характерно переважання жінок в усіх вікових групах, починаючи з 31 року. При РРМС більш виразним було переважання жінок в групі від 41 до 50 років, а при ВРМС - в групі понад 51 рік. Серед хворих з первинно-прогресивним МС (ППМС) в групі понад 51 рік переважали чоловіки.

У хворих жителів сільської місцевості також біло відмічено переважання РРМС. Найбільша частота захворювання серед обстежених жителів сільської місцевості спостерігалась у віці понад 51 рік (47,5% випадків). При РРМС і ВРМС характерно переважання жінок, особливо в групах понад 51 року. Серед хворих з ППМС у

вікових групах, починаючи з 41 року переважають чоловіки (рис. 5).

Нами виявлено достовірне переважання частоти РРМС у жителів міст Вінницької області - 77,4% випадків проти 62,4% випадків серед хворих, що проживають у сільській місцевості ( $p<0,001$ ; критерій ??). Натомість у жителів сіл області характерним виявилось переважання ВРМС і ППМС - 23,7% і

13,8% випадків відповідно, порівняно із хворими, що являються жителями міст - 15,9% ( $p=0,009$ ) і 6,7% ( $p=0,004$ ). Що, ймовірно, обумовлено більш ранньою верифікацією діагнозу МС у місті.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розповсюдженість МС у популяції Вінницької області істотно збільшилась порівняно з 2005 роком і за прямими оцінками складає 58,84 випадків на 100 тис. населення. Для чоловічого населення цей показник становить 45,44, а для жіночого - 70,15 випадків на 100000 відповідно. Виявлено тенденцію до більшої поширеності МС серед жителів міської місцевості.

2. Найбільша частота захворювання МС в популяції Вінницької області спостерігається у віці від 41 до 50 років (31,95% випадків). Клінічний дебют МС у жінок припадає на дещо більш молодий вік, ніж у чоловіків.

3. Середня щорічна захворюваність на МС у популяції Вінницької області становить 3,28 випадки на 100000 населення і є відносно стабільним показником порівняно з 2005 роком.

4. Частота РРМС у жителів міст Вінницької області (77,4%) достовірно вище, ніж у жителів сільської місцевості (62,4%) ( $p<0,001$ ), що, ймовірно, обумовлено більш ранньою верифікацією діагнозу МС у місті.

На основі проведених досліджень виявлені основні клініко-епідеміологічні показники МС у популяції Вінницької області - поширеність, щорічна захворюваність, розподіл хворих по різних вікових групах та особливості клінічного перебігу захворювання, що може стати основою для обґрунтованого планування медичної допомоги та соціальних заходів для цієї категорії неврологічних хворих на регіональному рівні.

### Література

Гусев Е.И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко. - М.: Миклош, 2004. - 540 с.  
Рассеянный склероз в Украине: распро-

страненность, течение, прогноз, лечение, фармакоэкономика / П.В. Волошин, Н.П. Волошина, В.И. Тайцлин [и др.] // Український вісник психоневрології. - 2007. - Т. 15, вип.

1 (50). - С. 6-18.

Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. - [2-е изд.] - М.: МЕДпресс-информ, 2010. - 272 с.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ПОПУЛЯЦИИ ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ****Костюченко А.В.**

**Резюме.** Методом накопительного Регистра случаев рассеянного склероза, получены данные для расчета распространенности и ежегодной заболеваемости в популяции Винницкой области. Прямая оценка составляет 58,84 случаев на 100000 населения (45,44 случаев для мужского населения и 70,15 случаев для женского). Ежегодная заболеваемость установлена на уровне 3,28 случая на 100000 населения. Выявлена тенденция к большей распространенности среди городских жителей.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, клиническая эпидемиология.

**EPIDEMIOLOGY OF MULTIPLE SCLEROSIS IN POPULATION OF VINNITSA REGION****Kostuchenko A.V.**

**Summary.** On the basis of a cases Register method, data for calculation of diagnosed multiple sclerosis prevalence and incidence in Vinnitsa region were obtained. The direct estimation makes 58,84 cases on 100000 population (45,44 cases for the man's population and 70,15 cases for female). Annual incidence is established at a level 3,28 cases on 100000 population. It was revealed a tendency of prevalence of the disease among urban residents.

**Key words:** multiple sclerosis, clinical epidemiology.

---

© Орос М.М., Попович Н.В., Лемко Я.І.

**УДК:** 616.853:615.213

**ЕПІЛЕПСІЯ, ЯК "СТИГМА" ДЛЯ КЕРІВНИКІВ ПІДПРИЄМСТВ****Орос М.М., Попович Н.В., Лемко Я.І.**

Відкритий університет розвитку людини "Україна" (вул. Заводська, 1а, м. Хуст, Україна 90400)

**Резюме.** Дана робота присвячена одній з найбільш актуальних проблем епілептології - стигматизації хворих на епілепсію. За допомогою спеціально розроблених анкет (60 респондентів) досліджено ставлення керівників установ м. Хуст до епілепсії і людей, які страждають на це захворювання. Виявлено високий рівень стигматизації хворих на епілепсію, що відбивається на їх соціальній адаптації, соціальному функціонуванні та інших аспектах якості життя. Отримані дані є підставою для розробки дестигматизаційних заходів.

**Ключові слова:** епілепсія, соціальна проблема, протиепілептичні препарати.

**Вступ**

Епілепсія належить до числа найбільш поширених неврологічних захворювань. Викликається вона ураженням центральної нервової системи, що проявляється різними судомними й безсудомними нападами та змінами особистості. В багатьох випадках, особливо при прогресуванні епілептогенезу - це призводить до епілептичного слабоумства. Захворювання може виникнути в будь-якому віці, починаючи з найбільш раннього (кілька місяців) і закінчуючи похилим, однак переважно початок епілепсії припадає на молодий вік (до 20 років) [Бержере 2008].

Епілепсія - досить поширене захворювання. У світі близько 50 млн. чоловік страждає на цю хворобу [Elaine Wyllie et al., 2010]. В Україні поширення становить близько 6-10 осіб на 1000 населення. А стосовно м. Хуст, то тут налічується від 400 до 1000 хворих на епілепсію.

Епілепсію необхідно лікувати. Лікування ставить за мету досягти повного припинення нападів, тому що вони негативно впливають загалом на здоров'я хворого, пов'язані з ризиком отримання травм, небезпечних для життя [Дьяконовна, 2010]. Часті напади призводять до погіршення розумових здібностей, порушень настрою, поведінки, пам'яті [Elaine Wyllie, 2010]. Впливають вони і на оточуючих, у декого з людей виникає негативне відношення до хворого, що формує його стигматиза-

цію, тобто відчуття неповноцінності [Блейхер и др., 2009]. Пацієнт намагається ізолюватися від суспільства, соромиться своєї хвороби, приховує її. З'являється низка соціальних проблем: обмеження в отриманні освіти, працевлаштуванні, одруженні.

**Мета** даної роботи - вивчити ставлення адміністрації підприємств до хворих на епілепсію, а також виявити моменти стигматизації цих хворих.

**Матеріали та методи**

Нами було опитано 60 керівників організацій (при цьому не враховувалися ні стать, ні вік осіб) м. Хуст: 20 державних і 40 недержавних установ. Опитаним ставили запитання стосовно того, чи відома їм така хвороба як епілепсія, чи бачили вони напад цієї хвороби, чи працюють такі хворі на їхніх підприємствах і чи в змозі вони повноцінно виконувати всю роботу в даній установі.

Ми використовували таку анкету для проведення опитування (рис. 1).

**Результати. Обговорення**

Після аналізів результатів опитування, ми отримали такі дані: 55 керівникам відома така хвороба як епілепсія і лише 5 ніколи не чули про це захворювання (рис. 2).

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ПОПУЛЯЦИИ ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ****Костюченко А.В.**

**Резюме.** Методом накопительного Регистра случаев рассеянного склероза, получены данные для расчета распространенности и ежегодной заболеваемости в популяции Винницкой области. Прямая оценка составляет 58,84 случаев на 100000 населения (45,44 случаев для мужского населения и 70,15 случаев для женского). Ежегодная заболеваемость установлена на уровне 3,28 случая на 100000 населения. Выявлена тенденция к большей распространенности среди городских жителей.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, клиническая эпидемиология.

**EPIDEMIOLOGY OF MULTIPLE SCLEROSIS IN POPULATION OF VINNITSA REGION****Kostuchenko A.V.**

**Summary.** On the basis of a cases Register method, data for calculation of diagnosed multiple sclerosis prevalence and incidence in Vinnitsa region were obtained. The direct estimation makes 58,84 cases on 100000 population (45,44 cases for the man's population and 70,15 cases for female). Annual incidence is established at a level 3,28 cases on 100000 population. It was revealed a tendency of prevalence of the disease among urban residents.

**Key words:** multiple sclerosis, clinical epidemiology.

---

© Орос М.М., Попович Н.В., Лемко Я.І.

**УДК:** 616.853:615.213

**ЕПІЛЕПСІЯ, ЯК "СТИГМА" ДЛЯ КЕРІВНИКІВ ПІДПРИЄМСТВ****Орос М.М., Попович Н.В., Лемко Я.І.**

Відкритий університет розвитку людини "Україна" (вул. Заводська, 1а, м. Хуст, Україна 90400)

**Резюме.** Дана робота присвячена одній з найбільш актуальних проблем епілептології - стигматизації хворих на епілепсію. За допомогою спеціально розроблених анкет (60 респондентів) досліджено ставлення керівників установ м. Хуст до епілепсії і людей, які страждають на це захворювання. Виявлено високий рівень стигматизації хворих на епілепсію, що відбивається на їх соціальній адаптації, соціальному функціонуванні та інших аспектах якості життя. Отримані дані є підставою для розробки дестигматизаційних заходів.

**Ключові слова:** епілепсія, соціальна проблема, протиепілептичні препарати.

**Вступ**

Епілепсія належить до числа найбільш поширених неврологічних захворювань. Викликається вона ураженням центральної нервової системи, що проявляється різними судомними й безсудомними нападами та змінами особистості. В багатьох випадках, особливо при прогресуванні епілептогенезу - це призводить до епілептичного слабоумства. Захворювання може виникнути в будь-якому віці, починаючи з найбільш раннього (кілька місяців) і закінчуючи похилим, однак переважно початок епілепсії припадає на молодий вік (до 20 років) [Бержере 2008].

Епілепсія - досить поширене захворювання. У світі близько 50 млн. чоловік страждає на цю хворобу [Elaine Wyllie et al., 2010]. В Україні поширення становить близько 6-10 осіб на 1000 населення. А стосовно м. Хуст, то тут налічується від 400 до 1000 хворих на епілепсію.

Епілепсію необхідно лікувати. Лікування ставить за мету досягти повного припинення нападів, тому що вони негативно впливають загалом на здоров'я хворого, пов'язані з ризиком отримання травм, небезпечних для життя [Дьяконовна, 2010]. Часті напади призводять до погіршення розумових здібностей, порушень настрою, поведінки, пам'яті [Elaine Wyllie, 2010]. Впливають вони і на оточуючих, у декого з людей виникає негативне відношення до хворого, що формує його стигматиза-

цію, тобто відчуття неповноцінності [Блейхер и др., 2009]. Пацієнт намагається ізолюватися від суспільства, соромиться своєї хвороби, приховує її. З'являється низка соціальних проблем: обмеження в отриманні освіти, працевлаштуванні, одруженні.

**Мета** даної роботи - вивчити ставлення адміністрації підприємств до хворих на епілепсію, а також виявити моменти стигматизації цих хворих.

**Матеріали та методи**

Нами було опитано 60 керівників організацій (при цьому не враховувалися ні стать, ні вік осіб) м. Хуст: 20 державних і 40 недержавних установ. Опитаним ставили запитання стосовно того, чи відома їм така хвороба як епілепсія, чи бачили вони напад цієї хвороби, чи працюють такі хворі на їхніх підприємствах і чи в змозі вони повноцінно виконувати всю роботу в даній установі.

Ми використовували таку анкету для проведення опитування (рис. 1).

**Результати. Обговорення**

Після аналізів результатів опитування, ми отримали такі дані: 55 керівникам відома така хвороба як епілепсія і лише 5 ніколи не чули про це захворювання (рис. 2).

1. Чи знаєте Ви, що таке епілепсія?  
 так  ні

2. Чи бачили Ви коли-небудь приступ епілепсії?  
 так  ні

3. Чи є на Вашому підприємстві працівник з епілепсією?  
 так  ні

4. Чи могли б Ви працювати в приміщенні з хворим на епілепсію?  
 так  ні

5. Як Ви вважаєте чи може людина хвора на епілепсію повністю виконувати роботу на Вашому підприємстві?  
 так  ні

Рис. 1.

Ми отримали такі дані: 29 керівників бачили, а 31 - ніколи не спостерігали напад епілепсії (рис. 3). На запитання "Чи працюють в даній установі люди хворі на епілепсію?" нами було виявлено, що лише на 15 установах працюють такі особи (рис. 4).



Рис. 4. Результати про зайнятість людей хворих на епілепсію на даних установах.



Рис. 5. Рівень бажання керівників співпрацювати з людьми хворими на епілепсію.

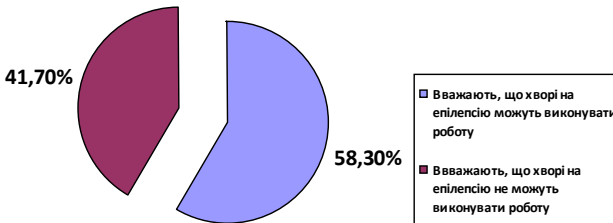


Рис. 6. Думка керівників стосовно професійної придатності людей хворих на епілепсію.

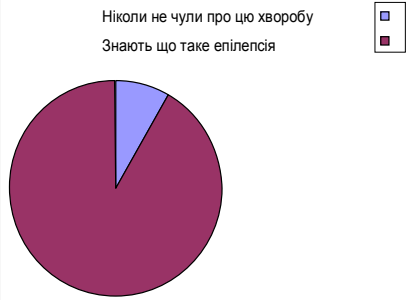


Рис. 2. Аналіз обізнаності керівників закладів про хворобу епілепсію.

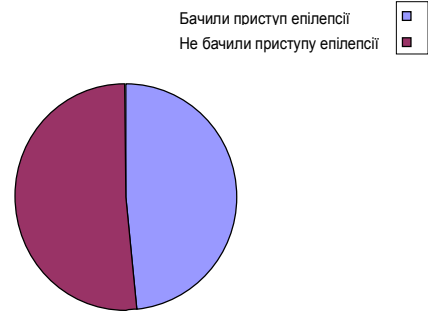


Рис. 3. Досвід про спостереження за приступами епілепсії керівниками установ.

Ще в анкеті містилося питання, стосовно того, чи могла б особа, яку було опитано працювати в одному приміщенні з хворим на епілепсію. З опитаних 45 керівників дали відповідь "так" і 15 - "ні" (рис. 5).

А також нас цікавило, яка думка керівників, на рахунок того чи зможе людина з такою хворобою повністю виконувати всю роботу на їхньому підприємстві. Ми не опитували такі установи як пожежну, податкову адміністрацію, автомобільну сферу, СБУ, де людям з подібними симптомами працювати заборонено.

За результатами опитування, майже половина респондентів, вважають, що хворі на епілепсію не можуть повноцінно виконувати роботу на їхньому підприємстві. Результати опитування наведені на рис. 6.

Для більш повного аналізу стигматизації хворих на епілепсію в суспільстві ми провели порівняння відношення респондентів обізнаних з даною патологією та тих, які ніколи не стикалися з нею до даної групи пацієнтів. За результатами порівняння виходить, що тільки 11 респондентів із 55, які знають що таке епілепсія взяли б на роботу такого хворого, тоді як із тих хто вважає, що не знає що таке епілепсія, жоден із респондентів не вказав на те, що не міг би працювати із епілептиком.

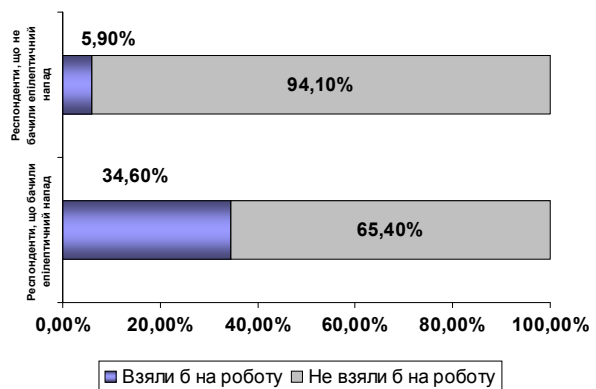


Рис. 7. Порівняння ставлення керівників підприємств до хворих із епілепсією в залежності від наявності у них досвіду спостереження за епілептичним нападом.

Аналізуючи ставлення до хворих на епілепсію тих респондентів, які бачили напад епілепсії і тих які не бачили, ми встановили, що із 26 тих, хто бачив напад епілепсії, тільки 9 респондентів, взяли б на роботу хворого із епілепсією, тоді як із тих керівників які не бачили напад епілепсії (34 чол.) могли б взяти на роботу такого хворого тільки двоє. Результати порівняння ставлення до хворих із епілепсією керівників із різним досвідом щодо цієї хвороби наведено на рис. 7.

Виходячи з підсумків останньої діаграми, можна сказати, що опитані нами керівники установ м. Хуст не є достатньо проінформованими щодо даного захворювання. І лише четверта частина людей, які мають це захворювання є працевлаштованими на даних установах. Саме неосвіченість та непоінформованість щодо даної патології викликає стигматизацію хворих, тобто відчуття ними неповноцінності, ізолювання від суспільства, появи низки соціальних проблем. Щоб запобігти стигматизації хворих необхідно вживати всі можливі заходи для того, щоб керівники підприємств пізнали суть цієї хвороби і виявляли більш гуманне

ставлення до таких людей.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Отримані нами результати показують, що теоретично керівники згодні на те, щоб люди з цією хворобою працювали на їхніх підприємствах, але на практиці можна переконалися в зворотньому. Адже в нашому суспільстві присутнє явище стигматизації людей з епілепсією. Вони є соціально відкинутими, відчують відчуженість та неповноцінність, стають замкнутими в собі. А це, в свою чергу, становить певну соціальну проблему, що потребує термінового вирішення.

Ефективна фармакотерапія епілепсії та відсутність нападів у хворого під час виконання ним робочих обов'язків покращує ставлення адміністрації та зменшує рівень стигматизації в суспільстві. Тому, першочерговим завданням сучасної неврології є підбір адекватного протиепілептичного препарату протягом якомога коротшого періоду.

---

### **Література**

Бержере Ж. Патопсихология. Психоаналитический подход. Теория и клиника / Ж. Бержере. - Аспект Пресс, 2008. - 400 с.

Блейхер В.М. Клиническая патопсихология / В.М. Блейхер, И.В. Крук, С.Н.

Боков: руководство для врачей и клинических психологов. - М.: МО-ДЭК, МПСИ, 2009. - 624 с.

Дьяконова Л.Н. Эпилепсия / Л.Н. Дьяконова // Народный лекарь. - 2010. - № 23. - С. 7 - 9.

Elaine Wyllie. The Cleveland Clinic Guide to Epilepsy / Elaine Wyllie. - Kindle Edition, 2010. - 192 p.

Treatment of Epilepsy: Principles and Practice / [Elaine Wyllie, Gregory D., Barry E., Howard P.]. - LWW, 2010. - 1040 p.

---

### **ЭПИЛЕПСИЯ, КАК "СТИГМА" ДЛЯ РУКОВОДИТЕЛЕЙ ПРЕДПРИЯТИЙ**

**Орос М.М., Попович Н.В., Лемко Я.И.**

**Резюме.** Данная работа посвящена одной из наиболее актуальных проблем эпилептологии - стигматизации больных эпилепсией. С помощью специально разработанных анкет (60 респондентов) исследовано отношение руководителей учреждений г. Хуст к эпилепсии и людям, страдающим этим заболеванием. Выявлен высокий уровень стигматизации больных эпилепсией, что отражается на их социальной адаптации, социальном функционировании и других аспектах качества жизни. Полученные данные являются основанием для разработки дестигматизационных мероприятий.

**Ключевые слова:** эпилепсия, социальная проблема, противосудорожные препараты.

### **EPILEPSY AS "STIGMA" FOR OFFICIALS OF ENTERPRISES**

**Oros M.M., Popovich N.V., Lemko Y.I.**

**Summary.** This work is dedicated to one of the most pressing problems Epileptology - stigmatization of patients with epilepsy. With the help of specially designed questionnaires (60 respondents) examine the relation of the heads of agencies Khust to epilepsy and people suffering from this disease. The high level of stigmatization of patients with epilepsy, which affects their social adaptation, social functioning and other aspects of quality of life. The data obtained are the basis for the development destigmatization events.

**Key words:** epilepsy, social problem, antiepileptic preparations.

REVIEW ARTICLES

© Палій І.Г., Заїка С.В., Джереловська О.В., Ясько Л.П.

УДК: 616.366-003.7

**МІСЦЕ ФІТОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В ЛІКУВАННІ  
ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ТА  
ПРОФІЛАКТИЦІ ЖОВЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ**

*Палій І.Г.<sup>1</sup>, Заїка С.В.<sup>1</sup>, Джереловська О.В.<sup>1</sup>, Ясько Л.П.<sup>2</sup>*

Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова<sup>1</sup> (вул. Пирогова 56, Вінниця, Україна, 21018); Міська поліклініка № 2 м. Вінниці (вул. 1 травня 44, м. Вінниця, Україна, 21000)<sup>2</sup>

**Резюме.** Стаття присвячена проблемі функціональних розладів жовчовивідних шляхів. Проведена оцінка поширеності дискінезій жовчовивідних шляхів, а також показані спільні фактори ризику виникнення функціональних розладів жовчовивідних шляхів і жовчокам'яної хвороби. Розглянуті переваги призначення рослинних фітопрепаратів в лікуванні функціональних розладів жовчовивідних шляхів і профілактиці жовчокам'яної хвороби.

**Ключові слова:** функціональні розлади жовчовивідних шляхів, жовчокам'яна хвороба, холецистит, ВГ-5.

Патологія жовчовивідних шляхів займає провідне місце серед функціональної патології шлунково-кишкового тракту [Бабак та ін., 2010; Звягинцева, 2010]. Так, за даними популяційних досліджень, розповсюдженість функціональних розладів жовчовивідних шляхів складає від 10 до 20% серед всієї патології шлунково-кишкового тракту із тенденцією до прогресування у пацієнтів молодого віку [Полунина, 2007; Щербініна, Гладун, 2010]. Враховуючи широку розповсюдженість та актуальність цієї групи захворювань, в Римському консенсусі III (2006 рік) виділена окрема рубрика що стосується етіології, ланок патогенезу, особливостей клінічної картини, критеріїв постановки діагнозу та проведення лікування функціональних розладів жовчовивідних шляхів. У висновках Римського консенсусу III відзначається, що пошук причин виникнення дискінезії жовчовивідних шляхів та розробку нових підходів до лікування необхідно продовжувати [Behar et al., 2007].

Слід зауважити, що та велика увага, яка приділяється вивченню проблеми функціональних розладів жовчовивідних шляхів, пов'язана перш за все із жовчокам'яною хворобою (ЖКХ), захворюваність на яку стрімко збільшується як у світі, так і в Україні і становить за даними різних досліджень 10-13% [Бацков и др., 1996; Ильченко, 2004; Ивашкин, 2003; Шерлок, 2002; Щербініна, Бабець, 2010].

Зокрема, нами були проаналізовані дані результатів ультразвукових досліджень органів черевної порожнини, проведених в міській поліклініці №2 м. Вінниці з 2008 по 2010 рік. Отримані дані ми порівняли із відповідними результатами 2005 року [Палій та ін., 2007]. Встановлено, що якщо у 2005 році за результатами УЗД було виявлено ЖКХ (I-III стадії) у 3,39% обстежених пацієнтів, то у 2008 році ЖКХ діагностувалась вже у 8,2% обстежених, в 2009 році - у 10%, а у 2010 році кількість хворих із калькульозом жовчного міхура становила вже

10,9%. При цьому ультразвукові ознаки дискінезії жовчного міхура та жовчовивідних шляхів за умов відсутності ЖКХ були виявлені в 2008 році у 6,2% обстежених пацієнтів, у 2009 році - 6,67% і в 2010 році - 7% хворих.

Констатуючи зростання кількості хворих з патологією жовчного міхура, не можна не наголошувати на фактори ризику виникнення холециститу та дискінезій жовчовивідних шляхів, такі як спадковість, перенесений вірусний гепатит та інфекційний мононуклеоз, сепсис, кишкові інфекції із затяжним перебігом, лямбліоз кишечнику (важливим чинником є те, що лямблії потрапляють у жовчний міхур тільки в тому випадку, коли там вже йде запальний процес), синдроми мальдигестії та мальабсорбції, ожиріння, малорухливий спосіб життя який поєднаний із нераціональним харчуванням (зловживання жирною їжею, консервованими продуктами промислового виробництва, мала кількість клітковини в харчовому раціоні); гемолітичні анемії; стійкий нез'ясованого ґенезу субфебрилітет (при виключенні інших вогнищ хронічної інфекції носоглотки, легень, нирок, а також туберкульозу та гельмінтозів). Виявлення у хворого типових "міхурових симптомів" в комбінації із 3-4 факторами ризику дозволяє запідозрити холецистопатію і проводити цілеспрямований діагностичний пошук [Дегтярева, 2000; Звягинцева, Шаргород, 2010; Полунина, 2007].

Іншим важливим чинником, що може призводити до розвитку порушень моторики жовчовивідних шляхів і збільшення літогенних властивостей жовчі, є порушення кишкової мікрофлори, що виявляється як у пацієнтів з дискінезіями жовчовивідних шляхів, так і у хворих на ЖКХ (I-II стадії).

За результатами аналізу посівів калу у 29 хворих з гіпокінезом жовчного міхура, нормальний пейзаж мікробної флори не був виявлений нами в жодному випадку. Найбільш часто спостерігались наступні порушення біоценозу товстої кишки:

- збільшення кількості КУО/г гемолізуючої *E. Coli*, що зустрічалось в посівах 11 (37,92%) хворих;
- зменшення кількості КУО/г біфідобактерій, яке було виявлено у 7 (24,14%) пацієнтів;
- поєднання збільшення кількості гемолізуючої *E. coli* та зменшення кількості КУО/г лактобактерій (констатовано у 6 (20,7%) хворих);
- зменшення кількості КУО/г лактобактерій та надмірний бактеріальний ріст слабoferментативної *E. coli* (визначено у 5 (17,24%) пацієнтів) [Палій та ін., 2005].

Під час аналізу результатів якісного та кількісного складу мікрофлори товстої кишки у 31 хворого на ЖКХ (I-II стадії) ми встановили, що якісні та кількісні порушення мікрофлори товстої кишки діагностувались в 100% випадків. У 23 (74,2%) хворих на ЖКХ нами виявлені порушення мікрофлори за трьома показниками. Серед них найбільш типовим був надмірний ріст гемолізуючої *E. coli* в поєднанні із надмірним ростом слабoferментативної *E. coli* на тлі зменшення кількості КУО/г біфідобактерій. Особливої ваги виявлені порушення набувають у контексті того факту, що протеолітична та клостридіальна мікрофлора товстої кишки синтезує дезоксихолеву кислоту, яка відповідає за збільшення літогенних властивостей жовчі. Її концентрація знаходиться у динамічній рівновазі між процесами синтезу та руйнації, які забезпечуються мікрофлорою товстої кишки.

Вважається, що протеолітична мікрофлора товстої кишки (*E. coli* із зміненими властивостями) посилює синтез 7 $\alpha$ -дегідроксилази. Збільшення активності даного ензиму призводить до надмірного утворення дезоксихолевої кислоти яка, всмоктуючись у кров, підвищує літогенні властивості жовчі, а також стимулює синтез холестерину в печінці, приючи насиченню ним жовчі [Дегтярева, 2000; Полунина, 2007]. Крім того, протеолітична мікрофлора товстої кишки пригнічує ріст цукролітичної мікрофлори, особливо біфідум- та лактобактерій, що заважає знешкодженню вже синтезованої дезоксихолевої кислоти. Біфідум- і лактобактерії, синтезуючи декон'югази, утворюють важкорозчинний осад жовчних кислот, і таким чином опосередковано зменшують всмоктування холестерину. У випадку зменшення кількості біфідум- і лактобактерій, відбувається надмірне всмоктування холестерину в кров з подальшим потраплянням його в жовчний міхур, що також спричиняє певний вплив на літогенні властивості жовчі. При цьому зменшується холато-холестериновий коефіцієнт, який є основним показником визначення літогенності жовчі [Дегтярева, 2000; Полунина, 2007].

Діагностика функціональних розладів жовчовивідних шляхів базується на виключенні органічної патології цих органів, яка має аналогічну клінічну симптоматику [Дегтярева, 2000; Полунина, 2007; Івашкин, 2003].

Скарги та анамнез захворювання (слід відзначити, що доволі часто в сім'ї хворих вже є пацієнти з патоло-

гією гепато-біліарної системи);

Результати ультразвукового обстеження органів черевної порожнини;

Результати ретроградної холецистохолангіографії та комп'ютерної томографії гепатопанкреатобіліарної зони;

Результати дуоденального зондування із наступним мікроскопічним та біохімічним дослідженням складу жовчі;

Результати клінічних та біохімічних показників крові;

Результати копрологічного дослідження.

В більшості випадків, за наявності характерних скарг у хворих ми отримуємо можливість підтвердити діагноз функціональних розладів жовчовивідних шляхів та хронічного холециститу за результатами ультразвукового дослідження і багатофазного дуоденального зондування.

В даний час у розпорядженні лікарів-практиків є наступні міжнародні ультразвукові критерії діагностики хронічного холециститу [Звягинцева, 2010; Полунина, 2007; Івашкин, 2003; Щербініна та ін., 2007]:

Потовщення та ущільнення стінок жовчного міхура > 3 мм або розшарування стінки жовчного міхура;

Сонографічний симптом Мерфі;

Збільшення розмірів жовчного міхура більш ніж на 5 мм від верхньої межі вікової норми або його зменшення ("зморщений жовчний міхур");

Наявність тіні від стінок жовчного міхура;

Наявність паравезикальної ехонегативності;

Сладж-синдром.

Значну роль у діагностиці патології порушень гепатобіліарної зони має багатофазне дуоденальне зондування, яке дозволяє не тільки встановити ті чи інші порушення роботи сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів та моторики жовчного міхура, але й отримати жовч для мікроскопічного та бактеріологічного дослідження [Дегтярева, 2000; Івашкин, 2003; Полунина, 2007].

Серед основних напрямків лікування хворих на функціональні порушення жовчовивідних шляхів виділяють [Дегтярева, 2000; Івашкин, 2003; Чернова, 2009]:

- дотримання дієтичних рекомендацій;

- нормалізація процесів регулювання жовчотворення;

- санація джерела патологічних рефлексів на м'язи та жовчні протоки;

- лікування дискінезії в залежності від типу дискінетичного розладу;

- усунення диспептичних проявів, характерних для прогресування дискінетичних розладів;

- усунення невротичних розладів.

Провідну роль в лікуванні пацієнтів з функціональною патологією жовчовивідних шляхів відіграють жовчогінні препарати. В ідеалі жовчогінні препарати повинні відповідати наступним вимогам:

- Стимулювати жовчотворення (холеретичний ефект);



- Спричиняти спазмолітичний ефект щодо дії на сфінктерний апарат та жовчно-вивідні шляхи;

- Чинити холекінетичний ефект (холагога) на жовчний міхур;

- Мати бактерицидну дію щодо умовно-патогенної мікрофлори товстої кишки та лямблій.

З метою регуляції жовчотворення використовується велика і різноманітна за своїм хімічним складом та властивостями група жовчогінних препаратів. Призначаючи препарати даної фармакологічної групи слід пам'ятати, що існує ряд застережень щодо їх використання [Губергріц и др., 2007]:

Жовчогінні препарати, впливаючи на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, можуть провокувати посилення диспептичних явищ.

Дані медикаментозні засоби протипоказані при біліарній обструкції та захворюваннях печінки, що супроводжуються явищами холестази.

За рахунок стимуляції відтоку жовчі, жовчогінні препарати можуть провокувати послаблення випорожнень, що небажано при ряді захворювань тонкої та товстої кишки (хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт).

Вибираючи для призначення засоби з різними точками прикладання, ми отримуємо найбільш значущий терапевтичний ефект.

Ми поділяємо думку Губергріц Н.Б. та Чекмана І.С., що в практичній роботі при лікуванні функціональних розладів жовчовивідних шляхів найбільш доцільним є використання класифікації жовчогінних препаратів, яка розроблена Скакуном М.А. та Губергрицом А.Я [1971] і доповнена Циммерманом Я.С. [Губергріц та ін., 2007]:

*I. Препарати, що стимулюють утворення жовчі (холеретики, холесекретики):*

Препарати, що збільшують секрецію жовчі гепатоцитами (справжні холеретики).

Хімічно синтезовані препарати.

Препарати рослинного походження.

Препарати, які збільшують секрецію жовчі за рахунок водного компоненту (гідрохолеретики).

*II. Лікарські засоби, що стимулюють відтік жовчі в дуоденум:*

Препарати, які підвищують тонус жовчного міхура і знижують тонус біліарних сфінктерів (холекінетики).

Препарати, які знижують тонус жовчного міхура і ліквідують тонус біліарних сфінктерів: периферичні М-холінолітики; міотропні спазмолітики; холеспазмолітики рослинного походження.

*III. Препарати для пероральної літотичної терапії:*

Препарати жовчних кислот (урсодезоксихолева кислота);

Препарати, які містять органічні розчинники.

Як видно із класифікації жовчогінних препаратів, багатогранну дію на жовчний міхур та жовчно-вивідні шляхи мають жовчогінні засоби рослинного походження. На відміну від справжніх холеретиків та синтетичних холеретиків, вони спричиняють більш м'який фар-

макологічний ефект, що дозволяє їх використання в тих випадках коли протипоказані інші жовчогінні препарати, наприклад, при загостренні хронічного панкреатиту, синдромі подразненої товстої кишки із діарейним проявами, функціональній шлунковій диспепсії [Мамчур, 1986; Кархут, 1992; Дегтярева, 2000]. Багатогранна дія рослинних жовчогінних обумовлена їх хімічним складом. Зокрема, вони включають в себе різні ефірні олії, смоли, біофлавоноїди, терпіни, глікозиди, дубильні речовини, фітонциди, гіркоти та інше [Мамчур, 1986; Кархут, 1992; Гродзінський, 1992]. За рахунок цих речовин ми отримуємо холеретичний ефект, який реалізується через безпосередню стимуляцію гепатоцитів до жовчовиділення; опосередковану дію через збільшення синтезу інтестинальних гормонів, а саме холецистокініну та збільшення осмотичної фільтрації рідини та електролітів у жовчні капіляри [Мамчур, 1986; Кархут, 1992; Гродзінський, 1992]. Крім жовчогінного ефекту для рослинних препаратів характерний також і гепатопротекторний ефект [Харченко, 2007]. Таким чином, рослинні холеретики не просто збільшують об'єм жовчі, але й впливають на її хімічний склад, збільшуючи вміст у жовчі жовчних кислот, зменшуючи таким чином літогенність жовчі та профілактуючи утворення конкрементів. Наявність у складі рослинних жовчогінних засобів фітонцидів та дубильних речовин дозволяє одночасно із жовчогінною дією отримувати помірний бактерицидний ефект як у жовчному міхурі і жовчовивідних шляхах, так і у просвіті кишечника. Наслідком такої дії жовчогінних препаратів рослинного походження є зменшення надмірного утворення дезоксихолевої кислоти що, таким чином, призводить до додаткового ефекту - нормалізації обміну жовчних кислот в просвіті товстої кишки [Кархут, 1992; Дегтярева, 2000].

Крім того, ряд рослин (півонія лікарська, трава ментрану, аденосматіс голубий) крім жовчогінної дії чинять позитивний вплив на вегетативну нервову систему, розлади якої мають місце у пацієнтів з функціональними порушеннями жовчного міхура та жовчовивідних шляхів [Мамчур, 1986; Гродзінський, 1992; Levy, 2004]. Слід відзначити, що в лікувальній практиці вкрай рідко використовується монотерапія тією або іншою рослиною. Це пов'язано з тим, що одні рослини справляють переважно холеретичну дію, інші - переважно бактерицидну, треті - мають переважно спазмолітичну дію. За цих умов в лікуванні функціональних розладів жовчовивідних шляхів та жовчного міхура доцільно використовувати комбіновані фітотерапевтичні препарати [Кархут, 1992]. Однак певною проблемою у використанні рослинних препаратів є той факт, що при застосуванні їх у вигляді відварів та настоянок складною є їх стандартизація за складом діючих речовин. Адже не відомо в яких умовах зберігалась сировина, коли вона була зібрана, на яких ґрунтах вона росла, що додатково ускладнює прогнозування фармакологічного ефекту.

В цих умовах, для отримання бажаної фармакологі-

чної дії та уникнення ряду побічних ефектів від призначення фітопрепаратів, доцільно використовувати стандартизовані комбіновані рослинних препаратів, які мають сталий склад діючої речовини рослинного походження. Серед комбінованих фітотерапевтичних засобів, які мають жовчогінну, спазмолітичну, бактерицидну та седативну дію, необхідно відзначити препарат "ВГ-5".

До складу препарату "ВГ-5" входять:

- екстракт густий трави менірану (10:1) (*Phyllanthus urinaria* L., сем. Euphorbiaceae) 100 мг;
- екстракт густий трави аденосматиса голубого (14:1) (*Adenosmatis caeruleum* L., сем. Scrophulariaceae) 130 мг;
- екстракт трави густий екліпта білого (8:1) (*Eclipta alba* Hassk., сем. Asteraceae) 50 мг;
- екстракт густий стовпчиків з приймочками кукурудзи (16:1) (*Zea Mays* L., сем. Poaceae) 50 мг.

Екстракт густий трави менірану володіє антибактеріальною, седативною, сечогінною та тонізуючою дією [Stickel, 2007]. Він містить лігніни, алкалоїди та біофлавоноїди, за рахунок яких діє перш за все на печінку, проявляючи жовчогінну дію.

Екстракт густий трави аденосматиса голубого володіє жовчогінною дією, антибактеріальними та тонізуючими властивостями [Levy, 2004].

Екстракт трави густий екліпта білого має гепатопротекторну дію, жовчогінну, протизапальну та загальнозміцнюючу дію, а також має здатність до зниження артеріального тиску. Як правило використовується як жовчогінний засіб. Свіжий сік використовується для покращення апетиту і стимуляції травлення.

Екстракт густий стовпчиків з приймочками кукурудзи володіє жовчогінними, сечогінними властивостями. Жовчогінний ефект стовпчиків та приймочок кукуруд-

зи забезпечується шляхом збільшення вмісту у жовчі холатів [Губергриц, 2007; Кархут, 1992]. Крім того стовпчики кукурудзи володіють здатністю виводити конкременти із сечовивідних шляхів за рахунок їх розчинення [Мамчур, 1986].

Фітопрепарат "ВГ-5" призначається в залежності від клінічної ситуації по 1-2 таблетки двічі на добу за 30 хв. до їжі протягом місяця.

Таким чином, проблема функціональних розладів жовчовивідних шляхів є актуальною в контексті профілактики жовчнокам'яної хвороби. Використання комбінованих фітотерапевтичних препаратів, які мають жовчогінну, спазмолітичну, бактерицидну та седативну дію є перспективним напрямком лікування функціональних розладів жовчовивідних шляхів та запобіганню розвитку жовчнокам'яної хвороби у даної групи хворих.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. В м. Вінниці впродовж 2005-2010 років спостерігається зростання захворюваності на жовчнокам'яну хворобу, яка корелює із збільшенням частоти виявлення функціональних розладів жовчовивідних шляхів.

2. Функціональні розлади жовчовивідних шляхів поєднані із порушенням мікрофлори товстої кишки, яка відіграє безпосередню роль у обміні жовчних кислот організму та сприяє збільшенню літогенних властивостей жовчі.

3. Перспективним є вивчення лікувальної дії комплексного фітотерапевтичного препарату з холеретичною, спазмолітичною та антибактеріальною дією "ВГ-5" у хворих на функціональні порушення жовчно-вивідної системи з метою профілактики розвитку жовчнокам'яної хвороби.

### **Література**

- Бацков С.С. Болезни желчного пузыря и поджелудочной железы (новое в диагностике и лечении) / С.С. Бацков, С.А. Иноземцев, Е.И. Ткаченко // С-Пб.: Стройлеспечат, 1996. - 15-16 с; 27 с.
- Губергриц Н.Б. Особенности желчегонных средств: от состава к клиническому применению / Н.Б. Губергриц, И.С. Чекман, О.А. Голубова // Сучасна гастроентерол. - 2007. - № 6(38). - С. 72-78.
- Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. - Киев: "Демос", 2000. - 321 с.
- Звягинцева Т.Д. Билиарный сладж: состояние проблемы / Т.Д. Звягинцева, И.И. Шаргород // Сучасна гастроентерол. - 2010. - № 4(54). - С. 101-105.
- Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь / А.А. Ильченко // Леч. Врач. - 2004. - № 4. - С. 27-32.
- Кархут В.В. Жива аптека. - К.: Здоров'я, 1992. - 309 с.
- Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / [Відп. ред. А.М. Гродзінський. - К.: Видавництво "Українська Енциклопедія" ім. М.П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр "Олімп", 1992. - 554 с.
- Мамчур Ф.І. Довідник з фітотерапії. - [2-ге вид.]. - перероб. та доп. - К.: Здоров'я, 1986. - 280с.
- Палій І.Г. Актуальність ранньої діагностики жовчнокам'яної хвороби в амбулаторних умовах / І.Г. Палій, С.В. Заїка, Л.П. Ясько // Здоров'я України XXI сторіччя. - 2007. - № 2 (159). - С. 51.
- Палій І.Г. Клініко-мікробіологічне вивчення ефективності ентеролу в пацієнтів з дисфункцією біліарного тракту / І.Г. Палій, С.В. Заїка, Н.М. Бурка // Здоров'я України XXI сторіччя. - 2005. - № 6 (115). - С. 30.
- Показники клітинної ланки імунітету у підлітків, хворих на хронічний некалькульозний холецистит, при застосуванні комбінованої терапії / О.Я. Бабак, Г.Д. Фадеєнко, В.М. Фролов [та ін.] // Сучасна гастроентерол. - 2010. - № 3(53). - С. 12-17.
- Полунина Т.Е. Хронический холецистит / Т.Е. Полунина // Медицинский вестник. - 2007. - № 3(388). - С. 48 - 57.
- Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения // Руководство для практикующих врачей. Под ред. В.Т. Ивашкина. Серия для практикующих врачей. - М: "Литтерра", 2003. - Т. 4. - С. 362 - 363.
- Харченко Н.В. Природні біоантиоксиданти та печінка / Н.В. Харченко // Сучасна гастроентерол. - 2007. - № 6(38). - С. 79 - 84.
- Чернова В.М. Функціональні розлади біліарного тракту: клініка, діагностика, підходи до лікування / В.М.

- Чернова // Сучасна гастроентерол. - 2009. - № 1(45). - С. 113 - 116.
- Шерлок Ш. Заболевание печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули / Прак. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 676 с.
- Щербініна М.Б. Біліарна патологія у молодому віці: медико-соціальна характеристика пацієнтів / М.Б. Щербініна, В.М. Гладун // *Новости медицины и фармации.* - 2010. - № 19(342). - С. 14-15.
- Щербініна М.Б. Епідеміологічний аналіз поширеності та захворюваності на жовчнокам'яну хворобу в Україні / М.Б. Щербініна, М.І. Бабець // *Охорона здоров'я України.* - 2008. - № 1(29). - С. 67 - 71.
- Щербініна М.Б. Оптимізація діагностики холестерозу жовчного міхура / М.Б. Щербініна, О.В. Закревська, О.Г. Байбуз [та ін.] // *Сучасна гастроентерол.* - 2007. - № 5(37). - С. 4-9.
- Behar J. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders / [J. Behar, E. Corazziari, M. Guelrud, W. Hogan [et al.]] // *Сучасна гастроентерол.* - 2007. - № 1(33). - С. 94 - 109.
- Levy C. Use of herbal supplements for chronic liver disease / C. Levy // *Clin. Gastroenterol Hepatol.* - 2004. - № 2(11). - P. 947-56.
- Stickel F. Herbal medicine in the treatment of liver diseases / F. Stickel // *Dig. Liver Dis.* - 2007. - № 39(4). - P. 293-304.

---

**МЕСТО ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

**Палий И.Г., Заика С.В., Джереловская О.В., Ясько Л.П.**

**Резюме.** *Статья посвящена проблеме функциональных расстройств желчевыводящих путей. Проведена оценка распространенности дискинезий желчевыводящих путей, а также показаны общие факторы риска возникновения функциональных расстройств желчевыводящих путей и желчнокаменной болезни. Рассмотрены преимущества назначения растительных фитопрепаратов в лечении функциональных расстройств желчевыводящих путей и профилактике желчнокаменной болезни.*

**Ключевые слова:** *функциональные расстройства желчевыводящих путей, желчнокаменная болезнь, холецистит, ВГ-5.*

---

**THE PLACE OF PHYTOTHERAPEUTIC DRUGS IN THE TREATMENT OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE BILIARY TRACT AND PREVENTION OF GALLSTONE DISEASE**

**Paliy I.G., Zaika S.V. Dzherelovska O.V., Yasko L.P.**

**Summary.** *The article is devoted to the problem of functional disorders of the biliary tract. The assessment of prevalence of biliary dyskinesia has been carried out and the common risk factors of functional disorders of biliary tract and biliary disease have been also shown. The advantages of the prescription of herbal medicines in the treatment of functional disorders of the biliary tract and the prevention of gallstone disease have been observed.*

**Key words:** *functional disorders of the bile ducts, cholelithiasis, cholecystitis, VG-5.*

---

© Хурані І.Ф.

**УДК:** 616-006:547.814.5:547.972.35

**ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ В ОНКОЛОГІЇ**

**Хурані І.Ф.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

---

**Резюме.** *Огляд вітчизняної та зарубіжної літератури присвячено вивченню пошкоджуючої дії вільних радикалів, та оксидних груп, що утворюються під час проведення хіміопроменевої терапії, на органи та системи онкологічних хворих. Розглядається роль флавоноїдного антиоксиданту кверцетину в профілактиці ускладнень хіміопроменевого лікування.*

**Ключові слова:** *хіміопроменева терапія пухлин, оксидантний стрес, кверцетин*

---

Хіміопроменева терапія, що проводиться при комплексному лікуванні злоякісних пухлин, значно знижує ризик виникнення місцевих та регіонарних рецидивів і підвищує загальну виживаність пацієнтів [Poortmans, 2007]. У результаті опромінення тканин і органів енергія випромінювання поглинається і взаємодіє з клітинною речовиною в якій відбуваються біохімічні і біофізичні зміни, обумовлені іонізацією атомів та молекул. Це призводить до утворення великої кількості вільних радикалів, що є сильними окислювачами, які в свою чергу запускають механізми перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і карбонілювання білків [Труфанов и др., 2007]. Вільним радикалом називається частинка, яка має на зовнішній оболонці неспарений електрон і володіє високою реакційною здатністю. Це робить радикали хімічно активними, оскільки радикал прагне або повернути собі відсутній

електрон, віднявши від оточуючих молекул, або віддати зайвий електрон [Гольдштейн, 2002].

Вільнорадикальне окислення ліпідів вважається універсальним механізмом пошкодження клітин і тканин і лежить в основі багатьох патологічних процесів, в тому числі й численних побічних ефектів як променевого, так і хіміотерапевтичного лікування онкологічних хворих [Стефанов и др., 2004]. Слід враховувати той факт, що в присутності кисню багато протипухлинних препаратів, наприклад доксорубіцин, рубоміцин та циклофосфамід, утворюють вільні радикали, які призводять до численних токсичних уражень серцевосудинної, сечовидільної, дихальної та інших систем. Наприклад антрацикліни здатні інгібувати топоізомеразу-II, що і призводить до активації процесів ПОЛ. Циклофосфамід посилює процеси окисного стресу опосередковано, за ра-

- Чернова // Сучасна гастроентерол. - 2009. - № 1(45). - С. 113 - 116.
- Шерлок Ш. Заболевание печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули / Прак. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 676 с.
- Щербініна М.Б. Біліарна патологія у молодому віці: медико-соціальна характеристика пацієнтів / М.Б. Щербініна, В.М. Гладун // Новості медицини и фармації. - 2010. - № 19(342). - С. 14-15.
- Щербініна М.Б. Епідеміологічний аналіз поширеності та захворюваності на жовчнокам'яну хворобу в Україні / М.Б. Щербініна, М.І. Бабець // Охорона здоров'я України. - 2008. - № 1(29). - С. 67 - 71.
- Щербініна М.Б. Оптимізація діагностики холестерозу жовчного міхура / М.Б. Щербініна, О.В. Закревська, О.Г. Байбуз [та ін.] // Сучасна гастроентерол. - 2007. - № 5(37). - С. 4-9.
- Behar J. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders / [J. Behar, E. Corazziari, M. Guelrud, W. Hogan [et al.]] // Сучасна гастроентерол. - 2007. - № 1(33). - С. 94 - 109.
- Levy C. Use of herbal supplements for chronic liver disease / C. Levy // Clin. Gastroenterol Hepatol. - 2004. - № 2(11). - P. 947-56.
- Stickel F. Herbal medicine in the treatment of liver diseases / F. Stickel // Dig. Liver Dis. - 2007. - № 39(4). - P. 293-304.

---

**МЕСТО ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

**Палий И.Г., Заика С.В., Джереловская О.В., Ясько Л.П.**

**Резюме.** Стаття посвящена проблеме функциональных расстройств желчевыводящих путей. Проведена оценка распространенности дискинезий желчевыводящих путей, а также показаны общие факторы риска возникновения функциональных расстройств желчевыводящих путей и желчнокаменной болезни. Рассмотрены преимущества назначения растительных фитопрепаратов в лечении функциональных расстройств желчевыводящих путей и профилактики желчнокаменной болезни.

**Ключевые слова:** функциональные расстройства желчевыводящих путей, желчнокаменная болезнь, холецистит, ВГ-5.

---

**THE PLACE OF PHYTOTHERAPEUTIC DRUGS IN THE TREATMENT OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE BILIARY TRACT AND PREVENTION OF GALLSTONE DISEASE**

**Paliy I.G., Zaika S.V. Dzherelovska O.V., Yasko L.P.**

**Summary.** The article is devoted to the problem of functional disorders of the biliary tract. The assessment of prevalence of biliary dyskinesia has been carried out and the common risk factors of functional disorders of biliary tract and biliary disease have been also shown. The advantages of the prescription of herbal medicines in the treatment of functional disorders of the biliary tract and the prevention of gallstone disease have been observed.

**Key words:** functional disorders of the bile ducts, cholelithiasis, cholecystitis, VG-5.

---

© Хурані І.Ф.

**УДК:** 616-006:547.814.5:547.972.35

## **ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ В ОНКОЛОГІЇ**

**Хурані І.Ф.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

---

**Резюме.** Огляд вітчизняної та зарубіжної літератури присвячено вивченню пошкоджуючої дії вільних радикалів, та оксидних груп, що утворюються під час проведення хіміопроменевої терапії, на органи та системи онкологічних хворих. Розглядається роль флавоноїдного антиоксиданту кверцетину в профілактиці ускладнень хіміопроменевого лікування.

**Ключові слова:** хіміопроменева терапія пухлин, оксидантний стрес, кверцетин

---

Хіміопроменева терапія, що проводиться при комплексному лікуванні злоякісних пухлин, значно знижує ризик виникнення місцевих та регіонарних рецидивів і підвищує загальну виживаність пацієнтів [Poortmans, 2007]. У результаті опромінення тканин і органів енергія випромінювання поглинається і взаємодіє з клітинною речовиною в якій відбуваються біохімічні і біофізичні зміни, обумовлені іонізацією атомів та молекул. Це призводить до утворення великої кількості вільних радикалів, що є сильними окислювачами, які в свою чергу запускають механізми перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і карбонілювання білків [Труфанов и др., 2007]. Вільним радикалом називається частинка, яка має на зовнішній оболонці неспарений електрон і володіє високою реакційною здатністю. Це робить радикали хімічно активними, оскільки радикал прагне або повернути собі відсутній

електрон, віднявши від оточуючих молекул, або віддати зайвий електрон [Гольдштейн, 2002].

Вільнорадикальне окислення ліпідів вважається універсальним механізмом пошкодження клітин і тканин і лежить в основі багатьох патологічних процесів, в тому числі й численних побічних ефектів як променевого, так і хіміотерапевтичного лікування онкологічних хворих [Стефанов и др., 2004]. Слід враховувати той факт, що в присутності кисню багато протипухлинних препаратів, наприклад доксорубіцин, рубоміцин та циклофосфамід, утворюють вільні радикали, які призводять до численних токсичних уражень серцевосудинної, сечовидільної, дихальної та інших систем. Наприклад антрацикліни здатні інгібувати топоізомеразу-II, що і призводить до активації процесів ПОЛ. Циклофосфамід посилює процеси окисного стресу опосередковано, за ра-

хунок пригнічення ендогенних антиоксидантних структур (глутатіону, вітамінів та ферментів). На сьогоднішній день, хіміопроменева терапія є перспективним методом лікування більшості злоякісних пухлин, але наявність різних ускладнень і побічних ефектів диктує необхідність пошуку сучасних протекторів.

Метою дослідження було вивчення вільно радикальних пошкоджень, що розвиваються в онкологічних хворих внаслідок хіміопроменевої терапії та пошук перспективних антиоксидантів для їх профілактики.

В останні роки спостерігається підвищений інтерес до вільнорадикальної патології та шляхів її корекції антиоксидантами. Антиоксиданти це велика група біологічно активних сполук, які не тільки взаємодіють з ліпідними радикалами, але й впливають на процес генерації активних форм кисню, реактивуючи ферментні структури, що гальмують процеси вільнорадикального утворення. Спектр дії антиоксидантів досить різноманітний і обумовлений, в основному, їх захисними функціями, вираженими в здатності нейтралізувати негативну дію вільних радикалів [Стефанов и др., 2004]. Інший механізм, можливо не менш суттєвий, заключається в активації різноманітних ферментів і генів, відповідальних за синтез природних антиоксидантних структур макроорганізму [Демецкая, 2008].

Перебіг процесів утворення вільних радикалів в організмі регулює ендогенна антиокислювальна система, яка представлена: 1) ферментними антиоксидантами (супероксиддисмутазою, глутатіонпероксидазою, каталазою і глутатіотрансферазою), 2) низькомолекулярними компонентами (флавоноїдами, стероїдними гормонами, тироксином, аскорбінової кислотою і вітамінами А, Е, К), 3) макромолекулярними неферментативними компонентами (церулоплазміном, гемопексином і гаптоглобіном). В організмі завжди присутній антиоксидантний статус, який регулює динамічне співвідношення між факторами, що підсилюють процеси перекисного окислення, і системою захисту, що протидіють одна одній [Стефанов и др., 2004]. Ферментна антиокислювальна система організму діє в тісному зв'язку з неферментативною ланкою. Одні антиоксиданти є гідрофобними, інші - гідрофільними. Тому комплексна антиокислювальна дія дає можливість одночасного захисту клітин від продуктів вільнорадикального пошкодження як у водному, так і в ліпідному середовищі [Woelle et al., 1996].

Наявність в організмі пухлинного росту, навіть на ранніх стадіях, відзначається порушенням постачання тканин киснем, різким пригніченням всіх ланок ендогенної антиокислювальної системи, збільшенням рівня вільних радикалів, підвищенням перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), пошкодженням структури мембран клітин і геному [Арутюнян и др., 2000]. При руйнуванні пухлинних та інших клітин в результаті хіміо- та радіотерапії у внутрішнє середовище організму потрапляє велика кількість токсичних компонентів, які також пригнічують дію антиоксидантних ферментних структур, поглиблюють ПОЛ та

порушення гомеостазу, що часто є причиною ураження імунної системи (селезінки, вилочкової залози, кісткового мозку) та інших внутрішніх органів.

Відомо, що для реалізації цитостатичного ефекту ряд хіміопрепаратів потребують активації, яка неможлива в умовах перекисного окислення. Так наприклад мітоміцин С при гіпоксичних умовах потребує відновлення для того, щоб активуватися і бути здатним до цитостатичної дії. Циклофосфамід для своєї активації потребує високої активності цитохрому Р450, яка також значно знижена в умовах підвищеного ПОЛ. Все це не тільки оправдовує застосування антиоксидантів під час проведення хіміотерапії, а й робить їх застосування вкрай необхідним.

Механізм дії багатьох антиоксидантів до кінця не вивчений. У вітчизняній і зарубіжній літературі зустрічається багато класифікацій антиоксидантів за механізмом дії. Однак, як показує аналіз наукової літератури, іноді досить складно віднести антиоксидант тільки до однієї групи, тому що дія багатьох антиоксидантів багатогранна.

Однією з найпоширеніших груп лікарських препаратів, що володіє потужним антиоксидантним ефектом є група флавоноїдів. Флавоноїдами є поліфенольні з'єднання, які широко поширені в природі. Існує більше 4000 флавоноїдів, багато з яких знаходяться у фруктах, овочах, рослинах і напоях (чай, кава, дуб, виноград, глід, ромашка, цитрусові, пиво, вино та ін.). Флавоноїди, викликають великий інтерес через їх потенціал позитивного впливу на здоров'я людини. Вони мають антимутагенний, протівірусний, протиалергічний, антиагрегантний, антибактеріальний протизапальний, імуностимулюючий, бактерицидний, протипухлинний, ангіпротекторний та протинабряковий ефект, що робить їх застосування у онкологічних хворих досить привабливим [Хурані та ін., 2004; Хурані, Какарькин, 2004; Хурані и др., 2006].

Одним з найбільш перспективних антиоксидантів рослинного походження, що набуває широких показів до застосування, визнаний на сьогодні кверцетин, який за своєю активністю поступається лише синтетичному убіхінону [Василенко, Ярош, 2006]. Кверцетин володіє значним спектром фармакологічних ефектів і широко застосовується в медицині [Woelle et al., 1996]. Його антиоксидантна дія обумовлена здатністю, гасити вільні радикали, знищувати продукти перекисації, захищаючи ліпідний шар клітинних мембран від пошкоджуючої дії. Причому блокування вільнорадикальної ліпопероксидації пов'язано не тільки зі структурними особливостями препарату, але і з його здатністю взаємодіяти з мембранами і проникати через їх ліпідний шар [Ковалев и др., 1999].

Біофлавоноїд кверцетин має також протизапальну дію. Він уповільнює утворення багатьох продуктів, які супроводжують запалення. Цей ефект обумовлений блокадою ферменту 5-ліпоксигенази - ключового ферменту біотрансформації арахідонової кислоти [Колчин и др., 1990; Carvalho et al., 2010]. Під впливом 5-ліпок-

сигенази в результаті перетворення арахідонової кислоти утворюються лейкотрієни, які володіють у сотні разів більшою запальною дією, ніж гістамін. Вони в значній мірі індуюють хемотаксис і хемокінез поліморфноядерних лейкоцитів, підвищують проникність кровоносних і лімфатичних судин. Пригнічення ліпоксігеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти є одним із способів гальмування запального процесу. Кверцетин сприяє збільшенню концентрації протизапальних цитокинів, особливо IL-10, знижує швидкість вивільнення гістаміну та інших біологічно активних речовин із тучних клітин, базофілів, нейтрофілів і макрофагів, виказуючи тим самим протизапальний ефект [Стефанов и др., 2004; Carvalho et al., 2010].

Кверцетин знижує проникність капілярів і збільшує резистентність судинної стінки, розширює судини, знижує тонус гладкої мускулатури, володіє спазмолітичною активністю. Кверцетин захищає мембрани клітин, блокуючи дію ферменту альдозоредуктази, відповідального за розв'язок цілого ряду захворювань, і вільних радикалів екзогенного та ендогенного походження. Володіючи антиоксидантним і мембраностабілізуючим впливом на сполучну тканину судин, кверцетин зміцнює судинну стінку, знижує її проникність. Кверцетин перешкоджає виробленню гістаміну і серотоніну (медіаторів алергії), знижує набряки, ефективно ліквідує потенційну загрозу серцю, внаслідок дії холестерину. Він охороняє ліпопротеїди низької щільності від окислення, знижуючи вірогідність їх накопичення в стінках артерій і всієї судинної системи. Регулярне споживання кверцетину значно знижує ризик виникнення серцево-судинних захворювань [Ковалев, 1999; Bettaieb et al., 2010; Muanda et al., 2010].

Так, як однією з головних мішеней телегамматерапії є кровоносні судини, пошкодження яких відіграє провідну роль в постпроменевих ускладненнях з боку різних органів та систем, кверцетин з успіхом протидіє такому пошкодженню. Завдяки комплексній дії на різні рецепторні системи, ферменти та білки, кверцетин модулює функцію ендотелію та тромбоцитів, впливає на процеси атерогенезу [Кислова та ін., 2007].

Кверцетин покращує роботу міокарда, так як підвищує енергетичне забезпечення кардіоміоцитів, завдяки антиоксидантній дії і поліпшенню кровообігу, тому що перешкоджає згущенню крові, знижуючи ймовірність утворення тромбів, пригнічує синтез тромбоксану, нормалізує артеріальний тиск при нейроциркуляторній дистонії та ішемічній хворобі серця [Ковалев и др., 1999]. Крім того, кверцетин позитивно впливає на тонус вегетативної нервової системи. Кверцетин збільшує активність фагоцитів, Т-і В-лімфоцитів, підвищує продукцію антитіл, що знижує прояви вторинного імунodefіциту, захворюваність гострими респіраторними вірусними інфекціями ГРВІ [Zhang, Chen, 2008].

Кверцетин сприяє прискореному загоєнню ран при пародонтозі, ерозивно-виразкових захворюваннях слизової оболонки ротової порожнини та верхніх відділів

травного тракту, що може з успіхом використовуватись при лікуванні та профілактиці постхіміотерапевтичних мукозитів; гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин, викликаних прийомом нестероїдних протизапальних засобів; впливає на процеси ремоделювання кісткової тканини [Siddiqui et al., 2011].

Завдяки антигіпоксичній та антиоксидантній дії показано застосування кверцетину у післяопераційному періоді у жінок із синдромом полікістозних яєчників. Поряд з тим, що кверцетин покращує репаративні процеси, він також відновлює функцію яєчників [Литвак, Сольський, 2002].

Кверцетин, зміцнюючи імунну систему і прискорюючи вироблення дезінтоксикаційних ферментів, які позбавляють організм від потенційних канцерогенів, протидіє злякисному росту клітин при лейкемії, раку товстої кишки, яєчників та ендометрію [Shi et al., 1995]. Кверцетин широко використовується в лікуванні хворих на рак молочної залози з набутою резистентністю до тамоксифену, для лікування деяких гематологічних злякисних новоутворень, а також цукрового діабету 2 типу [Muanda et al., 2010; Veerapur, 2010; Oh et al., 2010; Chou et al., 2010].

Кверцетин відновлює активність в ракових клітинах гена p53, одного з головних генів-супресорів пухлинного росту, або сам замінює його функцію, тим самим індуючи апоптоз цих клітин. Реабілітуючи ген p53, кверцетин допомагає в лікуванні раку молочної залози, простати, ободової кишки, легенів, мозку, злякисних лімфом [Priyadarsini et al., 2010].

Вивчаючи механізм дії кверцетину на індукцію апоптозу в клітинах карциноми молочної залози MCF-7 було виявлено значне збільшення S фази і G1 фази клітинного циклу, яке залежно від дози і часу взаємодії клітин карциноми з кверцетином. Після інкубації з кверцетином протягом 48 год, в клітинах карциноми MCF-7 виявляли апоптоз, зниження рівня білка Bcl-2 і DeltaPsi при збільшенні концентрації білків p53 і p57, збільшення активності каспаз-6, -8 і -9, транслокації білка з ендоплазматичної мережі до ядер. Ці дані показують, що кверцетин може викликати апоптоз шляхом прямої активації каспаз каскаду через мітохондріальний шлях у клітинах раку молочної залози MCF-7 [Chou et al., 2010].

У щурів з азоксіметан - індуктованим раком товстої кишки які отримували кверцетин, було менше множинних вогнищ аберантних крипт-маркерів або провідників пухлини. Кверцетин також зменшив проліферацію клітин і підсилив їх апоптоз, в порівнянні з тваринами з контрольної групи. У щурів, які отримували кверцетин, скоротилося число прозапальних ферментів COX-1 і COX-2. Автори дослідження вважають, що "зміни до проліферації і апоптозу відбулися завдяки здатності кверцетину пригнічувати експресію прозапальних медіаторів" [Kwon et al., 2005].

З іншого боку в деяких роботах описано антиапоптотичний ефект кверцетину. Біофлавоноід кверцетин галь-

мує індукований перекисом водню апоптоз ангіальних клітин через втручання в активацію білка (AP-1)-опосередкованого апоптоза [Granado-Serrano et al., 2010].

Таким чином кверцетин в певному сенсі можна вважати модулятором апоптозу. Будучи індуктором апоптозу в пухлинних клітинах, кверцетин одночасно є антиапоптичним засобом при розвитку оксиген-індукованого апоптозу, який найчастіше виникає при токсичних ураженнях різних органів і систем, в тому числі після хіміопроменевої терапії.

Доведено, що пусковим моментом у розвитку апоптозу в багатьох органах є саме оксидантний стрес. Так при ряді захворювань ЦНС важливу роль відіграє порушення дихальної функції мітохондрій. За рахунок блокування мітохондріального комплексу в клітинах нервової тканини відбувається зниження вмісту АТФ та подальше зменшення рівня глутатіону, який є універсальним антиоксидантом. Як результат накопичуються вільні радикали, активуються NMDA-рецептори, що призводить до підвищеного надходженню в клітину іонів кальцію і подальшої загибелі клітин [Giordano et al., 2008].

У розвитку токсичних міокардіопатій, коли має місце депресія скорочувальної функції міокарда, спостерігається приріст  $H_2O_2$  більш, ніж на 600% [Oliveira et al., 2005]. Крім того, самі кардіоміоцити продукують оксид азоту та інші активні форми кисню, які, як відомо, є індукторами апоптозу. При цьому відбувається інгібування активності супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, знижується рівень токоферолу, підвищується перекисне окислення ліпідів [Woelle et al., 1999]. Іншими словами, відзначається різкий дефіцит в організмі антиоксидантів, що може служити пусковим моментом у розвитку апоптозу.

До 25% всіх випадків цитотоксичних ушкоджень печінки припадає на дію токсичних форм лікарських препаратів, причому лікарські препарати діють не тільки на гепатоцити, а й на синусоїдальні ендотеліальні кліти-

ни. Відзначена виборча токсичність ксенобіотиків (алкілюючих цитостатиків, антрациклінів та ін.). У індукції загибелі клітин печінки найбільш часто беруть участь хімічні та імунні фактори, які можуть взаємодіяти з макромолекулами клітин-мішеней безпосередньо або опосередковано через реактивні [Quadri et al., 1998].

У зв'язку з виявленням ролі вільних радикалів в індукції апоптозу гепатоцитів, останнім часом ведеться активний пошук препаратів, здатних блокувати гепатотоксичність, залежну від радикалів.

Встановлено, що нефротоксичність, яка ініціюється деякими ксенобіотиками, корелює з активацією апоптозу при тубулоінтерстиційному фіброзі, який частково опосередковується через ефекти ангіотензину II і оксиду азоту. Зокрема, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та антагоністи рецепторів ангіотензину II перешкоджають розвитку інтерстиціального фіброзу та апоптозу, а продукція оксиду азоту активує апоптоз і, відповідно, тубулярний фіброз [Savill, 1994; Perna et al., 2000].

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Вивчення механізмів пошкодження органів і систем хворих після проведення їм комбінованого хіміопроменевого лікування показує, що більшість з них обумовлена накопиченням в організмі продуктів пероксидації ліпідів та білків та індукованого ними апоптозу.

2. Пошук та раціональне використання модуляторів апоптозу дозволить з одного боку посилювати цитостатичний ефект хіміопроменевого лікування, з іншого уповільнювати прогресування різних ускладнень.

3. Одним з таких модуляторів може стати потужний антиоксидант рослинного походження кверцетин.

Вивчення ролі кверцетину в профілактиці постхіміопроменевих ускладнень є перспективним напрямком подальших досліджень.

### **Література**

- Арутюнян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина: Методические рекомендации. - С.Пб.: ИКФ - "Фолиант", 2000. - 104 с.
- Василенко Є.О. Фармакокінетичний профіль ліпосомального кверцетину в мозговій тканині / Є.О. Василенко, О.К. Ярош // Ліки. - 2006. - № 3-4. - С. 72-76.
- Влияние блокатора 5-липосигеназы кверцетина на функциональные и морфологические проявления поражения миокарда при ишемии и реперфузии сердца / Ю.Н. Колчин, Л.Ф. Попович, А.Н. Грабовский [и др.] // Кардиология. - 1990. - № 3. - С. 72-75.
- Гольдштейн Н.И. Активные формы кислорода как жизненно необходимые компоненты воздушной среды / Н.И. Гольдштейн // Биохимия. - 2002. - Т. 67. - С. 194-204.
- Демецкая А. Часовые здоровья: антиоксиданты / А. Демецкая // Фармацевт практик. - 2008. - № 10. - С. 92-94.
- Ковалев В.Б. Механизмы лечебного действия биофлавоноида кверцетина / В.Б. Ковалев, В.В. Ковган, Е.Ю. Ковчина // Укр. мед. альманах. - 1999. - № 4. - С. 184.
- Корекція ендотеліальної дисфункції, викликаній впливом  $\gamma$ -опромінення, за допомогою розчинного та ліпосомального кверцетину / О.В. Кислова, А.Л. Сапатий, І.Г. Купновицька [та ін.] // Фізіологічний жур-
- нал. - 2006. - № 3. - С. 78-81.
- Литвак О.О. Обґрунтування можливостей корекції морфофункціональних порушень при синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ) / О.О. Литвак, С.Я. Сольский // Ліки України. - 2002. - № 3. - С. 53-56.
- Клинико-экспериментальное обоснование применения супероксиддисмутазы в медицине / А.В. Стефанов, Л.В. Деримедведь, И.В. Чурилова [и др.]. - Харьков: НФаУ - "Золотые страницы", 2004. - 288 с.
- Труфанов Г.Е. Лучевая терапия / Г.Е. Труфанов, М.А. Асатурян, Г.М. Жаринов. - М.: "ГЭОТАР - Медиа", 2007. - 192 с.
- Хураи И.Ф. Влияние детралекса на развитие отдаленных осложнений комбинированного лечения рака мо-

- лочной железы / И.Ф. Хураны, А.Я. Какарькин // Сучасні проблеми організації онкологічної допомоги хворим на рак грудної залози: Матеріали науково-практичної конференції. Черкаси, 9-10 вересня 2004 р. - Злоякісні новоутворення : Зб. наук. робіт. - Київ, 2004. - Вип. 9. - С. 78-79.
- Хураны И.Ф. Влияние флавоноидного препарата детралекс на морфо-функциональное состояние мышц плечевого пояса у больных раком грудной железы после радикального лечения / И.Ф. Хураны, Б.А. Болюх, А.Я. Какарькин // Biomedical and biosocial anthropology. - 2006. - № 6. - С. 154-158.
- Хураны И.Ф. Профилактика післяпроменевого фіброзу грудних м'язів у хворих на рак молочної залози шляхом застосування детралексу / И.Ф. Хураны, О.Я. Какарькин, О.М. Печенистый // Вісник наукових досліджень. - 2004. - № 3. - С.67.
- An naturally occurring rare analog of quercetin promotes peak bone mass achievement and exerts anabolic effect on osteoporotic bone / J. Siddiqui, G. Swamkar, R. Sharan [et al.] // Osteoporos Int. - 2011. - Vol. 7. - P. 324-329.
- ACE genotype and ACE inhibitors induced renoprotection in chronic proteinuric nephropathies / A. Perna, P. Ruggerenti, A. Testa [et al.] // Kidney Int. - 2000. - Vol. 57. - P. 274-281.
- Antitumor agents, 154. Cytotoxic and antimetabolic flavonols from *Polanisia dodecandra* / Q. Shi, K. Chen, L. Li [et al.] // J Nat Prod. - 1995. - Vol. 58. - P. 475-482.
- Chou C. Quercetin-mediated cell cycle arrest and apoptosis involving activation of a caspase cascade through the mitochondrial pathway in human breast cancer MCF-7 cells / C. Chou, J. Yang, H. Lu [et al.] // Arch Pharm Res. - 2010. - Vol. 33. - P. 1181-1191.
- Dietary rutin, but not its aglycone quercetin, ameliorates dextran sulfate sodium-induced experimental colitis in mice: attenuation of pro-inflammatory gene expression / K.H. Kwon, A. Murakami, T. Tanaka [et al.] // Biochem. Pharmacol. - 2005. - Vol. 693. - P. 395-406.
- Essential Oils, Phenolics, and Antioxidant Activities of Different Parts of Cumin (*Cuminum cyminum* L.) / Bettaieb I., Bourgou S., Wannes W.A. [et al.] // J. Agric. Food Chem. - 2010. - Vol. 17. - P. 914-921.
- Giordano G. Apoptosis induced by domoic acid in mouse cerebellar granule neurons involves activation of p38 and JNK MAP kinases / G. Giordano, H.M. Klintworth, T.J. Kavanagh // Neurochem Int. - 2008. - Vol. 52. - P. 1100-1105.
- Inhibition of angiogenesis by quercetin in tamoxifen-resistant breast cancer cells / S. Oh, O. Kim, J. Lee [et al.] // Food Chem Toxicol. - 2010. - Vol. 8. - P. 314-323.
- Inotropic effect of *Citrus sinensis* (L.) Osbeck leaf extracts on the guinea pig atrium / E.D. Oliveira, T.S. Leite, B.A. Silva [et al.] // Braz. J. Med. Biol. Res. - 2005. - Vol. 38. - P. 111-118.
- Muanda F. Assessment of polyphenolic compounds, in vitro antioxidant and anti-inflammation properties of *Securidaca longepedunculata* root barks / F. Muanda, A. Dicko, R. Soulimani // C R Biol. - 2010. - Vol. 9. - P. 663-669.
- Poortmans P. Evidence based radiation oncology; breast cancer. Educational Review / P. Poortmans // Radiother oncol. - 2007. - Vol. 84. - P. 84-101.
- Priyadarsini R.V. The flavonoid quercetin induces cell cycle arrest and mitochondria-mediated apoptosis in human cervical cancer (HeLa) cells through p53 induction and NF- $\kappa$ B inhibition / R.V. Priyadarsini, R.S. Murugan, S. Maitreyi // Eur J. Pharmacol. - 2008. - Vol. 1-3. - P. 84-91.
- Quadri S.M. Effects of linker chemistry on the pharmacokinetics of radioimmunoconjugates / S.M. Quadri, H.M. Vriesendorp // Q. J. Nucl. Med. - 1998. - Vol. 42. - P. 250-261.
- Quercetin modulates NF-kappa B and AP-1/JNK pathways to induce cell death in human hepatoma cells / A.B. Granado-Serrano, M.A. Mart<sup>?</sup>n, L. Bravo [et al.] // Nutr Cancer. - 2010. - Vol. 62. - P. 390-401.
- Quercetin-mediated cell cycle arrest and apoptosis involving activation of a caspase cascade through the mitochondrial pathway in human breast cancer MCF-7 cells / C. Chou, J. Yang, H. Lu [et al.] // Arch Pharm Res. - 2010. - Vol. 33. - P. 1181-1191.
- Savill J. Apoptosis and the kidney / J. Savill // J. Am. Soc. Nephrol. - 1994. - Vol. 5. - P. 12-21.
- Selective inhibition of tumor necrosis factor-induced vascular adhesion molecule-1 gene expression by a novel flavonoid. Lack of effect on transcription factor NF $\kappa$ B / J. Woelle, R.R. Hill, E. Ferguson [et al.] // Arterioscler. Thromb Vasc. Biol. - 1996. - Vol. 16. - P. 1501-1508.
- The natural flavonoid quercetin ameliorates cerulein-induced acute pancreatitis in mice / K. Carvalho, T. Morais, T. Melo [et al.] // Biol. Pharm. Bull. - 2010. - Vol. 33 (8). - P. 1534-1539.
- Veerapur V. Antidiabetic effect of *Dodonaea viscosa* aerial parts in high fat diet and low dose streptozotocin-induced type 2 diabetic rats: A mechanistic approach / V. Veerapur, K. Prabhakar, M. Kandadi // Pharm Biol. - 2010. - Vol. 9. - P. 365-372.
- Zhang T. Anticomplementary principles of a Chinese multiherb remedy for the treatment and prevention of SARS / T. Zhang, D. Chen // J. Ethnopharmacol. - 2008. - Vol. 117. - P. 351-361.

---

**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КВЕРЦЕТИНА В ОНКОЛОГИИ**

**Хураны И.Ф.**

**Резюме.** Обзор отечественной и зарубежной литературы посвящено изучению повреждающего действия свободных радикалов, и оксидных групп, образующихся при проведении химиолучевой терапии, на органы и системы онкологических больных. Рассматривается роль флавоноидного антиоксиданта кверцетина в профилактике осложнений химиолучевого лечения.

**Ключевые слова:** химиолучевая терапия опухолей, оксидантный стресс, кверцетин.

---

**PERSPECTIVES OF USE OF QUERCETIN IN ONCOLOGY**

**Hourani I.F.**

**Summary.** Review of home and foreign literature sources is devoted to studying of damaging effects of free radicals, and oxide groups, which are formed during chemoradiotherapy, on organs and systems of cancer patients. The role of flavonoid antioxidant quercetin in prophylaxis of chemoradiotherapy complications is studied.

**Key words:** chemoradiotherapy of tumors, oxidative stress, quercetin.

---



© Мнихович М.В., Тернов М.М., Кактурский Л.В.

УДК: 616.24-006.311

## РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ СОСУДИСТОГО ФАКТОРА, МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ, И КОМПОНЕНТОВ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСА В РАЗВИТИИ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Мнихович М.В.<sup>1,2</sup>, Тернов М.М.<sup>1</sup>, Кактурский Л.В.<sup>1,2</sup>*

Учреждение Российской академии медицинских наук, НИИ морфологии человека РАМН (ул. Цюрупы, 3, г. Москва, 117418, Россия); Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (ул. Трубецкая, д. 8 стр. 2, г. Москва, 119992, Россия)

**Резюме.** В статье, на основании обзора литературы рассматриваются современные представления о генезе и роли межклеточных взаимодействий, сосудистого фактора и экстрацеллюлярного матрикса в многоступенчатом процессе опухолевой прогрессии. Опухолевая прогрессия характеризуется усилением генетических повреждений клетки и нарастанием гетерогенности по генотипическому признаку, повышением способности к инвазии, неоангиогенезу, метастазированию. Показано значение сосудистого фактора в развитии рака молочной железы.

**Ключевые слова:** межклеточные взаимодействия, ангиогенез, сосудистый фактор, экстрацеллюлярный матрикс.

### Введение

Проблема рака молочной железы является одной из самых сложных в онкологии. К настоящему времени накоплен большой научный и клинический материал, но, несмотря на это, выживаемость больных с этой патологией остается весьма низкой, что вызывает естественный пессимизм у исследователей [Избранные лекции, 2000; Кветной, 2004].

В структуре причин смертности женщин ведущее место среди новообразований половых органов занимают злокачественные опухоли молочной железы. Они составляют 20% от числа всех злокачественных опухолей женских половых органов. В настоящее время отмечается увеличение уровня заболеваемости злокачественными опухолями и смертности от них. Наибольшую группу (90%) составляют эпителиальные опухоли молочной железы [Избранные лекции, 2000; Кветной, 2004; Коган, 2007а]. Основной причиной низкой выживаемости больных со злокачественными опухолями молочной железы является поздняя диагностика в связи с бессимптомным течением заболевания в ранних стадиях, отсутствием полноценных диагностических методов.

Многокомпонентное строение молочной железы, сочетание структур самых разных функциональных направлений обуславливают широчайший спектр гистологических форм новообразований этого органа. Необходимы более точные и принципиально новые критерии, характеризующие особенности развития данной патологии. Это заставляет исследователей пересмотреть традиционные, подчас консервативные представления и проводить коллективные исследования в области морфологии, биохимии, генетики, иммунологии и т.д. [Избранные лекции, 2000; Кветной, 2004; Коган, 2004а]. В последние десятилетия особенно активно изучаются факторы межклеточного взаимодействия при онкологических заболеваниях, в результате чего формируются новые взгляды на механизмы опухолевого роста и метастазирования, разрабатываются новые подходы к

лечению неоплазий [Кветной, 2004; Коган, 2004а]. Онкогенез представляет собой сложный многоступенчатый процесс. В результате воздействия физических факторов, химических агентов, эмоционального стресса, гормональной, а также вирусной экспансии в клетке происходят изменения, приводящие к перенапряжению в окислительно-антиокислительной и других биохимических системах, к изменению поверхностной архитектоники. За этим следует дискоординация подачи и приема местных, регионарных и отдаленных сигналов. Возникшие биохимические и структурные нарушения включают адаптивные механизмы клетки либо программу гибели клетки. В результате срыва адаптивных механизмов в клетке могут происходить прямые поломки в геноме, т.е. точковые мутации, генные делеции и хромосомные перестройки. Все это инициирует процессы изоляции клетки, искажения ее сигнального и генетического аппарата и как следствие появляются трансформированные клетки вначале с признаками гиперплазии, а затем дисплазии различной степени тяжести, переходящей в рак *in situ* [Крючков, 2005; O'Meara, 2001; Vogel, 2002]. Показано, что опухолевую прогрессию характеризуют усиление генетических нарушений в клетке и нарастание гетерогенности по генотипическому признаку, повышение способности к инвазии, неоангиогенезу, метастазированию [Крючков, Фрейнд, 2008; Foster, 2001; Sweeney, 2001; Hyder et al., 2008].

Сложнейший процесс формирования первичного и метастатического очагов включает неоваскуляризацию, инвазию опухолевых клеток в окружающую ткань, мигрирование в кровеносные и лимфатические сосуды, а также циркуляцию в них с последующим прикреплением к эндотелию в органе-мишени, выход в ткань органа-мишени с образованием там метастатического очага. Ключевыми моментами на этом этапе онкогенеза являются процессы инвазии и неоваскуляризации [Крючков, 2005; Коган, 2007б; Hyder et al., 2008]. Развитие, тканевая организация и функционирование

многоклеточных организмов во многом определяются различными межклеточными взаимодействиями, поэтому их можно рассматривать как универсальный механизм [Кветной, 2004; Коган, 2004а]. Межклеточные взаимодействия обеспечиваются четырьмя группами факторов: адгезивными молекулами, экстрацеллюлярным матриксом, растворимыми медиаторами и онкогенами [Пальцев, Иванов, 1995]. Взаимодействие клеток, а также клеток и экстрацеллюлярного матрикса обеспечивает несколько семейств адгезивных молекул: интегрины, суперсемейство иммуноглобулинов, кадгеринины, селектины, хоминговые рецепторы и др. С экстрацеллюлярным матриксом связаны развитие и дифференцировка клеток. Внеклеточный матрикс представляет собой супрамолекулярный комплекс, образующий клеточное окружение, которое влияет на дифференцировку, пролиферацию, организацию и прикрепление клеток. Экстрацеллюлярный матрикс играет ключевую роль в органогенезе, эмбриогенезе, посттравматическом заживлении, канцерогенезе, опухолевой инвазии и хоминге метастазирующих опухолевых клеток.

Специализированной формой экстрацеллюлярного матрикса является базальная мембрана (БМ), которая представляет собой дискретную структуру, отделяющую один клеточный слой от другого. Базальная мембрана - обязательный компонент экстрацеллюлярного матрикса нормальной и опухолевой ткани, представлена электронно-плотной структурой шириной 20-200 нм и состоит из различных компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Она служит местом прикрепления клеток, а также влияет на их дифференцировку, миграцию и фенотипирование. Базальная мембрана ответственна за разграничение различных структур и поддержание архитектоники тканей [Пальцев, Иванов, 1995; Burstein, 2002; Vogel, 2002; Hyder et al., 2008]. Межклеточные взаимодействия обеспечиваются также различными медиаторами, которые оказывают преимущественно короткодистанционное, локальное действие. Среди них ведущую роль играют цитокины и ростовые факторы. Цитокины и факторы роста являются высокоактивными белками (активными в пиколярных концентрациях), оказывающими широкий спектр биологических эффектов. В отличие от гормонов, поддерживающих гомеостатический баланс, цитокины и факторы роста обеспечивают ответную реакцию на внедрение чужеродных тел, иммунное повреждение, а также воспаление, репарацию и регенерацию.

Многие исследователи рассматривают цитокины как "микрэндокринную систему" [Пальцев, Иванов, 1995; Weidner, 1991; O'Meara, 2001; Vogel, 2002; Al-Hajj Proc, 2003]. Ростовые факторы, в отличие от гормонов, продуцируются неспециализированными клетками, находящимися во всех тканях, и оказывают эндокринное, паракринное и аутокринное действие. Для ростовых факторов характерен широкий спектр биологического действия. Они стимулируют и тормозят митогенез, хемотак-

сис и дифференцировку клеток. Эндокринные факторы вырабатываются и транспортируются к удаленным клеткам-мишеням через кровотоки. Достигая своей цели, они взаимодействуют со специализированными высокоаффинными рецепторами клеток-мишеней. Паракринные факторы отличаются тем, что распространяются путем диффузии. Рецепторы клеток-мишеней обычно расположены вблизи клеток-продуцентов. Аутокринные факторы оказывают воздействие на клетки, являющиеся непосредственным источником этих факторов. Помимо этого, существует еще один способ действия факторов роста, который получил название "интракринное взаимодействие". Факторы роста при этом не секретируются и не нуждаются в поверхностных рецепторах, опосредующих их активность. Они остаются внутри клетки и действуют непосредственно как внутриклеточные мессенджеры, регулируя клеточные функции [Slamon, 2001; Al-Hajj Proc, 2003; Hyder et al., 2008]. Факторы роста - полипептиды с молекулярной массой 5000-50000 Да. Накопленные данные свидетельствуют о том, что многие из этих факторов структурно подобны друг другу и их можно объединить в семейства. Эти семейства включают трансформирующий фактор роста (ТФР), эпидермальный фактор роста (ЭФР), фактор роста фибробластов (ФРФ), эндотелиальный фактор роста (VEGF).

Трансформирующий фактор роста является ключевым регулятором клеточного роста и дифференцировки. При нормальных физиологических условиях он находится в форме биологически латентного комплекса. Активный ТФР имеет очень короткий период жизни (2-3 мин), в то время как латентная форма циркулирует в плазме крови более продолжительное время (100 мин) [Пальцев, Иванов, 1995]. Активная форма ТФР быстро утилизируется печенью, почками, легкими и селезенкой. Образование латентного комплекса "выключает" ТФР из аутокринного/паракринного действия, вовлекая его в эндокринное действие на клетках-мишенях, удаленных от места синтеза [Пальцев, Иванов, 1995; Коган, 2004а,б; Sweeney, 2001]. Механизм выраженного антипролиферативного действия ТФР связан с взаимодействием с ядерными белками через поверхностные рецепторы. Было обнаружено, что ТФР локализован в митохондриях и/или сократительных микрофиламентах кардиомиоцитов. Таким образом, ТФР способен непосредственно регулировать внутриклеточный метаболизм независимо от системы поверхностных рецепторов [Коган, 2004б; Sweeney, 2001]. Некоторые опухолевые клетки способны продуцировать активированную форму ТФР. В исследованиях *in vivo* продемонстрированы его ангиогенное действие и способность к индукции образования грануляционной ткани при заживлении ран. Пролiferация клеток многих типов, включая эндотелиальные, эпителиальные, миелоидные и лимфоидные, ингибируется ТФР. Однако ТФР является митогеном для остеобластов и лимфоцитов [Пальцев, Иванов, 1995; Коган, 2004б; Sweeney, 2001].

Эпидермальный фактор роста - полипептид с молекулярной массой 6000 Да, молекула которого состоит из 53 аминокислотных остатков, был найден во многих нормальных и патологически измененных тканях. Доказанные и гипотетические функции ЭФР можно классифицировать как эндокринные, паракринные и экзокринные [Крючков, Фрейнд, 2005]. ЭФР играет важную роль в канцерогенезе. В определенных условиях он может вызывать малигнизацию клеток. ЭФР индуцирует протоонкогены *c-fos* и *c-myc* [Пальцев, Иванов, 1995; Nanda et al., 2002]. Структура полипептида ЭФР на 30% схожа с таковой полипептида ТФР, состоящего из 50 остатков. Оба фактора связываются одними и теми же клеточными рецепторами. Однако эффективность действия ЭФР на 50% выше, чем таковая ТФР. Как и ЭФР, ТФР участвует в регуляции пролиферации клеток, а также в регуляции роста опухолевых клеток. Полагают, что ТФР представляет собой "неопластическую форму" ЭФР [Пальцев, Иванов, 1995; Salih, Fentiman, 2001]. Ген рецептора для ЭФР локализован в 7-й хромосоме [Пальцев, Иванов, 1995; O'Meara, 2001; Al-Hajj Proc, 2003]. Регуляция роста клеток и клеточного цикла осуществляется различными ростовыми факторами и цитокинами. Показано, что клеточные гены, играющие ведущую роль в пролиферативном ответе на действие ростовых факторов, сами являются продуцентами этих факторов. Контроль за пролиферацией клеток обеспечивается главным образом протоонкогенами [Пальцев, Иванов, 1995; Gasparini, 1997; Vogel, 2002; Al-Hajj Proc, 2003]. Совместная экспрессия онкогенов и антионкогенов, цитокинов и ростовых факторов, а также различных адгезивных молекул обуславливает поведение клеток в норме и при патологии. Онкоген ERBB2 входит в состав семейства тирозинкиназных рецепторов ERBB, которые играют важную роль в клеточной пролиферации, дифференцировке и апоптозе. Данное семейство включает эпидермальный фактор роста (ЭФР или ERBB1), ERBB2, 3 и 4. Зачастую роль повреждений ERBB2 представляется опосредованной, так как амплификация и суперэкспрессия этого гена коррелируют с такими "классическими" параметрами, как поздняя стадия заболевания, метастазирование в лимфатические узлы, низкая степень дифференцировки опухоли, высокий митотический индекс, анеуплоидность [Collaborative Group ..., 2007]. Фактор роста фибробластов (ФРФ) и ТФР являются наиболее вероятными факторами, модулирующими рост новых сосудов: эндотелиальные клетки синтезируют как ФРФ, так ТФР [Пальцев, Иванов, 1995]. Свободный ФРФ способен индуцировать рост новых сосудов. Новообразование сосудов нередко происходит в условиях повреждения клеток и тканей. Примером могут служить процессы заживления раны, развитие коллатералей при инфаркте миокарда, васкуляризация, связанная с диабетической ретинопатией. Однако, в одних условиях рост сосудов протекает нормально, а в других как, например,

при псориазе или пролиферативной ретинопатии наблюдается их избыточный рост. В исследовании, проведенном на модели совместного культивирования эндотелиальных клеток микроциркуляторного русла и перicyтов, было обнаружено, что рост сосудов детерминирован балансом между его стимуляторами (ФРФ) и ингибиторами (ТФР). Ангиогенез может быть индуцирован повышением концентрации стимуляторов и снижением концентрации ингибиторов или комбинацией того и другого [Коган, 2004a]. В случае заживления раны локальное увеличение содержания ФРФ или других митогенов происходит за счет продукции этих факторов тромбоцитами, макрофагами и/или повреждения ткани, что может служить мощным стимулом для роста новых сосудов. Во всех случаях для инициации роста сосудов усиление стимуляции должно превышать ингибирующее действие других факторов [Пальцев, Иванов, 1995; Коган, 2005; Коган, Мясникова, 2007]. Процесс неоваскуляризации опухоли сопровождается переводом клеток в ангиогенный фенотип, который характеризуется повышенной секрецией факторов роста фибробластов, эндотелиальных клеток с одновременным снижением секреции ингибиторов опухолевых ангиогенных факторов. Повышаются синтез и секреция хемотаксических молекул, активирующих ангиогенные способности макрофагов, тучных клеток, фибробластов и эндотелиальных клеток, а также увеличивается синтез протеолитических ферментов, осуществляющих деградацию базальных мембран и способствующих продвижению клеток эндотелия по направлению к опухолевым клеткам [Кветной, 2004; Коган, 2004a; Крючков, Фрейнд, 2005; Weidner, 1991; Hyder et al., 2008]. Основным фактором роста фибробластов (о-ФРФ) полностью вовлечен в процесс формирования новых сосудов, состоящий из экстравазации, пролиферации, миграции и тубулярной формации эндотелиальных клеток. Более того, о-ФРФ может индуцировать несколько типов протеаз, таких как активаторы плазминогена [Weidner, 1991; Hyder et al., 2008]. С помощью иммуногистохимических методов и методов гибридизации показано, что в норме о-ФРФ локализуется в нервных клетках, кератиноцитах, макрофагах и эндотелиальных клетках, также как и в экстрацеллюлярном матриксе. Цитоплазматическая локализация основного фактора роста фибробластов была также обнаружена в некоторых типах опухолевых тканей рака молочных желез, что предполагает гетерогенность экспрессии о-ФРФ [Weidner, 1991; Hyder et al., 2008]. В исследовании эндотелиальных клеток микрокапилляров показано, что основным фактором роста фибробластов был наиболее сильным митогеном среди многих других эндотелиальных факторов роста, включая VEGF. Не менее 8 различных факторов роста фибробластов были идентифицированы и многие из них, включая о-ФРФ, известны своей активностью не только в отношении эндотелиальных клеток, но и клеток других типов [Weidner,

1991; Hyder et al., 2008]. ФРФ (как кислый, так и основной) является потенциальным митогеном, в то время как ТФР - сильный ингибитор пролиферации эндотелиальных клеток. Полагают, что ФРФ стимулирует ангиогенез, непосредственно влияя на эндотелиальные клетки, в то время как ТФР оказывает опосредованное не прямое действие, побуждая клетки других типов к выделению факторов, стимулирующих эндотелиальные клетки [Коган, 2004а; Пальцев, Иванов, 1995; Foster, 2001]. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) характеризуется как постоянный активатор неоангиогенеза, действующий в 50 000 раз сильнее, чем гистамин. Было продемонстрировано, что уровень VEGF мРНК часто и значительно повышается в различных опухолевых клетках, в то время как уровень VEGF в нормальных клетках обычно очень низкий, что указывает на опухолевую специфичность VEGF. Проведенные молекулярные и иммуногистохимические исследования подтвердили чрезмерную экспрессию эндотелиального фактора, главным образом обнаруженного в цитоплазме опухолевых клеток. Клетки опухолей почек, молочных желез, яичников, желудка, легких, мочевого пузыря, глиобластомы выделяют VEGF.

Ангиогенез - это ступенчатый процесс, в ходе которого эндотелиальные клетки предшествующего кровеносного сосуда локально разрушают прилегающую базальную мембрану и инвазируют периваскулярный внеклеточный матрикс при помощи тонких отростков, мигрируют в направлении ангиогенного стимула, пролиферируют, формируя стенки нового кровеносного сосуда, и прикрепляются к новосинтезированной базальной мембране, на что указывал в своих работах J. Folkman с соавторами в 1992 году.

В первичных опухолях молочных желез VEGF чаще экспрессируется высоко васкуляризованными опухолями. Опухоли с высокой экспрессией VEGF имеют худший прогноз по сравнению с низкой экспрессией этого фактора. Рост солидных опухолей молочных желез, в частности соединительнотканых, зависит от степени развитости в них сосудистой сети. В новообразованиях диаметром менее 1-2 мм отмечается низкий уровень питательных веществ и кислорода, поступающих в опухоль путем диффузии. J. Folkman [Крючков, Фрейнд, 2005] обнаружил, что клетки опухоли более крупных размеров выделяют белковые факторы, потенцирующие вращание капилляров в опухолевую ткань из прилегающей сохранной ткани. Питание васкуляризованной опухоли осуществляется с участием механизмов перфузии, что благоприятно влияет на ее рост, повышает вероятность инвазии и метастазирования. Ангиогенные факторы могут продуцироваться не только опухолевыми клетками, но и многими активированными клетками в очагах воспаления и регенерации [Пальцев, Иванов, 1995; Коган, 2004а; Коган и др., 2005; Коган, Мясникова, 2007; O'Meara, 2001]. В исследованиях J. Folkman с соавторами (1985, 1998) доказано, что рост

опухоли ограничивается отсутствием роста сосудов [Крючков, Фрейнд, 2005]. Сольные опухоли индуцируют ангиогенез - процесс продукции новых капиллярных сосудов (для обеспечения дальнейшего роста), ведущий к неоваскуляризации. Опухолевый ангиогенез не является самоограниченным. Однажды индуцированный рост опухолевых сосудов будет продолжаться бесконечно до тех пор, пока не будет радикально иссечена вся опухоль или пока новообразование не приведет к гибели хозяина [Крючков, Фрейнд, 2005]. Каждому увеличению популяции опухолевых клеток предшествует образование новых капилляров. Капиллярные ростки возникают из мелких венул или капилляров, не имеющих гладкомышечного слоя [Крючков, Фрейнд, 2005]. Ангиогенез и опухолевая ткань находятся под контролирующим влиянием эндотелия микрососудов. Последние исследования позволили обнаружить, что эндотелиальные клетки микрососудов выделяют в экстрацеллюлярный матрикс и непосредственно в саму опухоль различные факторы роста: фактор роста фибробластов, фактор роста тромбоцитов, инсулиноподобный фактор роста, гепаринсвязанный эпителиальный фактор роста и интерлейкин [Крючков, Фрейнд, 2005]. В исследованиях I. Franck-Lissbrant с соавторами было показано, что рост предстательной железы крыс регулируется клетками эндотелия, которые самостоятельно откликаются развитием ангиогенной активности эпителия предстательной железы на стимуляцию тестостероном [Пальцев, Иванов, 1995]. Стимуляция тестостероном кастрированных крыс приводит к быстрому началу пролиферации клеток эндотелия и росту сосудов, которая возрастает в 3 раза в 1-й день и нормализуется через 2 дня. Эта вспышка роста эндотелиальных клеток на несколько дней опережает обратный регресс железистого эпителия и последующее уменьшение массы предстательной железы. Кастрация уменьшает, а тестостерон увеличивает экспрессию VEGF в предстательной железе [Пальцев, Иванов, 1995; Крючков, Фрейнд, 2005]. В своих исследованиях I. Franck-Lissbrant с соавторами установили, что макрофаги могут быть источником ингибиторов ангиогенеза - ангиостатина, который может выделяться из плазминогена с помощью деривата макрофагов - металлоэластазы [Пальцев, Иванов, 1995]. Авторы полагают, что рост и регресс микрососудистого русла в предстательной железе является результатом баланса позитивных и негативных регуляторов ангиогенеза, так же как это происходит в опухоли. Макрофаги являются также источником ангиогенных стимуляторов фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Фактически секреция VEGF макрофагами при эндометриозе увеличивается в ответ на действие стероидов яичников. Эта стероидная регуляция ангиогенных протеинов представляет следующее сходство между мужской и женской репродуктивной системой [Пальцев, Иванов, 1995; Крючков, Фрейнд, 2005; Relf, 2007]. J. Folkman в своих работах, посвященных изучению роли эндотелиальных клеток в ангиогенезе гормонально-за-

висимой карциномы предстательной железы *in vitro*, обнаружено, что потеря андрогенов клетками человеческой карциномы предстательной железы ведет к значительному снижению экспрессии фактора роста эндотелия сосудов VEGF мРНК [Крючков, Фрейнд, 2005]. Кроме того, изъятие андрогенов ингибирует гипоксическую индукцию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Когда ангиогенез блокируется в опухолях специфическими ингибиторами пролиферации эндотелия, такими как ангиостатин и эндостатин, в опухоли усиливается апоптоз клеток без изменения повышенного уровня пролиферации опухолевых клеток. Предполагается, что опухолевые клетки могут подвергаться апоптозу вслед за изъятием факторов роста эндотелия. В определенных опухолях было показано, что одна эндотелиальная клетка поддерживает от 5 до 50 опухолевых клеток [Крючков, Фрейнд, 2005].

VEGF экспрессируется в большинстве типов опухолей, включая рак молочной железы [Коган, 2006]. В ходе исследования Brown с соавторами высокая экспрессия мРНК VEGF и белка была установлена при инвазивной карциноме из эпителия протоков, метастатической карциноме из эпителия протоков и комедокарциноме из эпителия протоков *in situ*; при этом при лобулярной карциноме экспрессия была относительно низкой [Коган, 2007].

При обследовании 64 пациентов с первичным раком молочной железы во всех случаях имела место экспрессия, по крайней мере, шести различных ангиогенных факторов роста [Коган, Мясникова, 2007]. Преобладал VEGF, хотя уровень экспрессии и других ангиогенных факторов, в т.ч. тимидинфосфорилазы и трансформирующего фактора роста (TGF)- $\beta$ 1, был достаточно высок. Из этих данных следует, что, вероятно, именно VEGF является ограничивающим ответ фактором при обусловленном опухолью переходе к ангиогенному фенотипу, являющемуся критическим условием роста опухоли и метастазирования.

Экспрессия гена VEGF регулируется разными стимулами - окисью азота, различными факторами роста, утратой генов-супрессоров - например, p53, а также активацией онкогенов, таких как *ras*, *v-src* и HER2. Синтез мРНК VEGF может, кроме того, стимулироваться эстрогенами и прогестинами, что было продемонстрировано *in vitro* на культуре клеток рака молочной железы [Крючков, 2005, 2007] и на индуцированных 7,12-диметилбензантрацином опухолях молочной железы в мышиных моделях *in vivo* [Крючков, Фрейнд, 2005].

Полученные данные свидетельствуют о том, что при человеческом раке молочной железы сигнальные пути HER2 и VEGF пересекаются на молекулярном уровне, что, в конечном счете, ведет к пролиферации клеток [Пальцев, Иванов, 1995]. Исходя из предварительных данных, гиперэкспрессия VEGF встречается в клетках опухоли молочной железы с повышенной экспрессией HER2. Вероятно, именно это обстоятельство спо-

собствует переходу к агрессивному ангиогенному фенотипу, который наблюдается при HER2-положительных формах заболевания. Учитывая данное наблюдаемое взаимодействие, может оказаться вполне оправданным комбинировать анти-HER2 и анти-VEGF терапию при лечении рака молочной железы с избыточной экспрессией HER2.

В целом ряде исследований изучалась связь экспрессии VEGF и клиническим исходом при раке молочной железы. В целом, был сделан вывод, что на ранней стадии рака молочной железы VEGF приводит к ухудшению показателей выживания без рецидива заболевания и общего выживания [Al-Hajj Proc, 2003]. Результатом самого крупного из этих исследований явилась демонстрация того, что VEGF является независимым прогностическим маркером при раке молочной железы как с поражением, так и без поражения лимфатических узлов [Collaborative Group, 2007]. У пациентов с метастатическим раком молочной железы избыточная экспрессия VEGF приводила к увеличению опухоли, отрицательному статусу стероидных рецепторов, мутациям гена p53 и недостаточной дифференцировке опухоли. Результатом избыточной экспрессии основного фактора роста фибробластов, с другой стороны, являлись уменьшение опухоли и отрицательный узловый статус. Foekens et al. была произведена оценка уровня VEGF в опухоли у 845 пациентов.

Они обнаружили, что при высоком уровне VEGF у пациентов с раком молочной железы возникает резистентность к химиотерапии с применением FAC (фторурацил/ доксорубин/ циклофосфамид) или CMF (циклофосфамид/ митоксантрон/ фторурацил), а также гормональной терапии тамоксифеном [O'Meara, 2001]. Количественный анализ опухолевой васкуляризации указывает на то, что плотность капилляров внутри опухоли (ПК) в точках наибольшей концентрации сосудов также может служить важным и независимым прогностическим индикатором при раке молочной железы как с поражением, так и без поражения лимфатических узлов [Коган, 2007, Foster, 2001; Salih, Fentiman, 2001; Nanda, 2002; Vogel, 2002]. Ретроспективное исследование 328 пациентов с первичным раком молочной железы, проведенное Toi et al., выявило непосредственную взаимосвязь между увеличением ПК и экспрессией VEGF [Nanda, 2002].

Гиперэкспрессия VEGF часто встречается при РМЖ (в 55-95% случаев), как указывает в своих работах И.П. Ганьшина с соавторами в 2008 году и является независимым прогностическим фактором при инвазивных формах заболевания. В нескольких исследованиях была показана ассоциация между высокими уровнями VEGF и уменьшением периода безрецидивной и общей выживаемости как при наличии метастазов в лимфоузлах, так и без таковых.

По сравнению со случаем без выраженной экспрессии VEGF, избыточная экспрессия VEGF при раке мо-

лочной железы ассоциируется с ухудшением показателей времени без рецидива заболевания и общего выживания. Высокий уровень экспрессии, отрицательная прогностическая значимость VEGF при раке молочной железы, а также та центральная роль, которую VEGF играет в ангиогенезе опухоли, делают этот фактор роста ключевой мишенью противоопухолевой терапии. Интересно, что количество моноцитов и макрофагов значительно возрастало в опухолях с повышенным содержанием VEGF, большие поля популяций моноцитов/макрофагов были обнаружены в пределах опухолевой стромы. Хотя более высокое количество CD-31-положительных клеток предполагает лучшую васкуляризацию, темпы роста опухолей с повышенным содержанием VEGF не увеличивались по сравнению с родственными опухолями. Эти результаты доказывают очевидную роль VEGF в формировании кистозного компонента и инфильтрации опухолевой ткани моноцитами и макрофагами [Крючков, 2005]. Эти результаты предполагают, что экспрессия эндотелиальных факторов роста, положительных или негативных регуляторов, также изменяется в процессе опухолевой трансформации и является более ранним процессом, чем появление гипоксии или нарушения питания. Клиническая практика доказывает очевидную важность ангиогенеза в развитии и прогрессии опухолей. Прогностическая оценка ангиогенеза была продемонстрирована в различных солидных опухолях, включая рак молочных желез, почек, предстательной железы, опухоли мозга, толстой кишки, меланомы. На примере более 10 клинических наблюдений было продемонстрировано, что внутриопухолевая плотность сосудов в первичных опухолях молочной железы, оцененная иммуногистохимически, является независимым прогностическим индикатором [Weidner, 1991; Hyder et al., 2008]. Гематогенные рецидивы значительно чаще отмечались у больных с богато васкуляризованными опухолями по сравнению с бедно васкуляризованными. В недавних исследованиях подчеркивается, что ангиогенный фенотип включается в ранних стадиях опухолевой прогрессии. Экспрессия фактора роста эндотелия (VEGF) зависит от нарушений в p53, который является наиболее частым геном-супрессором мутации опухолей, действующим через протеинкиназы. Также отмечено, что содержание негативного регулятора ангиогенеза - тромбоспондина-1 - снижается в фибробlastах опухолей с мутацией p53 [Weidner, 1991]. В исследованиях австрийских ученых, была обнаружена достоверная разница в количестве и плотности внутриопухолевых сосудов в злокачественных эпителиальных опухолях яичников по сравнению с доброкачественными вариантами, что является основой для оценки внутриопухолевого кровотока с помощью цветового доплеровского картирования [Коган, 2004а, 2005, 2007а,б; Коган, Мясникова, 2007]. Многие исследователи используют цветовую доплерографию как высокоинформативный уточняющий метод в дифференциальной диагностике опу-

холей молочной железы [Буланов, 1999; Коган, 2004а, 2005, 2006, 2007б; Крючков, 2007; Slamon, 2001; Vogel, 2002; Al-Hajj Proc, 2003; Collaborative Group, 2007]. В образовании сосудистого ложа опухоли участвуют компоненты экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) наряду с факторами роста. Ангиогенез в опухоли происходит на фоне измененного ЭЦМ в условиях нарушенных паренхиматозно-стромальных взаимоотношений. Это приводит к развитию неполноценных сосудов, преимущественно капиллярного типа, часто имеющих прерывистую базальную мембрану с нарушенной эндотелиальной выстилкой [Пальцев, Иванов, 1995; Коган, 2004а; Крючков, 2005; Salih, Fentiman, 2001; Vogel, 2002; Relf, 2007]. Участие опухолевых клеток в образовании опухолевой стромы многообразно. Трансформированные клетки секретируют разнообразные факторы роста и онкобелки, способные стимулировать пролиферацию фибробластов, гладких мышечных клеток, миофибробластов, эндотелиальных клеток и их предшественников, а также усиливать синтез и секрецию зрелыми клетками компонентов экстрацеллюлярного матрикса [Коган, 2004а].

Опухолевые клетки продуцируют вещества, участвующие в разрушении ЭЦМ, - металлопротеазы, их активаторы и ингибиторы. Наибольшее значение в опухолевом росте имеют металлопротеазы, расщепляющие компоненты ЭЦМ (коллагеназы I-III), компоненты базальных мембран (коллагеназа IV), протеоглики. Опухолевые клетки также секретируют ингибиторы и активаторы металлопротеаз. Динамическое равновесие между металлопротеазами и их ингибиторами обуславливает проявление инвазивных свойств опухоли [Коган, 2004а]. Металлотионеины (МТ) представляют собой низкомолекулярные протеины, которые усиленно экспрессируются в различных опухолях человека и влияют на дифференцировку и прогноз некоторых типов опухолей. Опухолевая строма, ее клетки и ЭЦМ, а также сосуды оказывают модифицирующее действие на саму опухоль, что особенно ярко проявляется в случаях развития рака на фоне склероза [Коган, 2004а; Крючков, 2005; Salih, Fentiman, 2001; Slamon, 2001; Sweeney, 2001; Hyder et al., 2008].

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

Таким образом, необходимо отметить, что основная часть знаний о биохимии этих факторов и их действии получены в экспериментах *in vitro*. В то же время, малоизвестно о синтезе этих факторов *in vivo* и механизмах их действия. Эти трудности обусловлены тем, что обычно несколько факторов, синтезируемых к тому же одной клеткой, находятся в одном месте. В связи с этим действие индивидуальных факторов роста необходимо рассматривать в связи с другими медиаторами и с учетом микроокружения. Фактор роста, высоко митогенный для клеток одного типа, может действовать как ингибитор для клеток другого типа. Ответ на экзогенные сти-

мулы не только приводит к активации внутренних метаболических изменений, но и предполагает образование обратной связи, а также объединение стимулятора и отвечающих клеток в интерактивный комплекс, представ-

ляющий основу ткани, органа и всего организма. Нарушение таких ауторегуляторных механизмов приводит к малигнизации или другим изменениям структуры ткани или органа.

**Литература**

Буланов М.Н. Значение трансвагинальной цветовой доплерографии в сочетании с импульсной доплерометрией для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Н. Буланов. - М., 1999. - 23 с.

Избранные лекции по клинической онкологии / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. - М., 2000. - 736 с.

Кветной И.М. Показатели экспрессии некоторых факторов, вовлечённых в механизмы апоптоза при дисгормональных дисплазиях молочной железы / И.М. Кветной / I Междун. конф. "Молекулярная медицина и биобезопасность": сб. тез. - М., 2004. - С. 90 - 91.

Коган И.Ю. Активность пролиферации и апоптоза эпителия молочной железы при различных формах фиброзно-кистозной болезни / И.Ю. Коган // Журн. акушерских и женских болезней. - 2007а. - Т. 56 - С. 157.

Коган И.Ю. Васкуляризация паренхимы молочных желёз у женщин с фиброзно-кистозной болезнью / И.Ю. Коган, М.О. Мясникова // Журн. акушерских и женских болезней. - 2007. - Т. 56 (Спец. вып.). - С. 159.

Коган И.Ю. Допплерометрическая оценка внутриопухолевого кровотока при фиброаденоме молочной железы / И.Ю. Коган // Матер. Всерос. научн. форума "Достижения и перспективы современной лучевой диагностики". - М.: МедиЭкспо, 2004а. - С. 102.

Коган И.Ю. Молекулярно-биологические характеристики эпителия молочной железы при фиброзно-кистозной болезни / И.Ю. Коган // Матер. IV Междун. ежегодной конф.: Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы". - СПб., 2007б. - С. 25 - 27.

Коган И.Ю. Оценка васкуляризации молочных желез при различных формах мастопатии / И.Ю. Коган, О.Н. Белоусова, И.В. Асеева // Бюл. Сиб. медицины. - 2005. - Т. 4.(Прил. 1). - С. 175.

Коган И.Ю. Применение импульсной и энергетической доплерометрии кровотока в диагностике заболеваний молочной железы / И.Ю. Коган // Региональное кровообращение и микроциркуляция. - 2006. - Т. 5, № 2. - С. 21 - 26.

Коган И.Ю. Функциональная оценка внутриопухолевого кровотока при фиброаденоме молочной железы / И.Ю. Коган // Учёные записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - 2004б. - Т. 11, № 3. - С. 27 - 30.

Крючков А.Н. Клинико-морфологическое значение спонтанных некрозов в раке молочной железы / А.Н. Крючков // Вопр. онкологии. - 2007. - Т. 53, № 2. - С. 229 - 234.

Крючков А.Н. Неоангиогенез и плотность сети микрососудов в раке молочной железы / А.Н. Крючков, Г.Г. Фрейд // Арх. патологии. - 2008. - Т. 70, № 1. - С. 62 - 65.

Крючков А.Н. Роль структурных изменений фибробластов в патогенезе фиброза в ткани рака молочной железы / А.Н. Крючков // Тез. конф.: Новые методы и разработки в онкоморфологии / под ред. Н.Н. Петровичева, Е.А. Мороз, Д.Л. Ротина. - М., 2005. - С. 93 - 95.

Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов. - М.: Медицина, 1995. - 224 с.

Al-Hajj Proc M. Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells / M. Al-Hajj Proc // Natl Acad Sci U S A. - 2003. - Vol. 100. - P. 3983 - 3988.

Burstein K. Phase II trial of the anti-VEGF antibody bevacizumab in combination with vinorelbine for refractory advanced breast cancer / K. Burstein // Breast Cancer Res. Treat. - 2002. - Vol.76 (Suppl.). - P. 115.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer // Lancet. - 2007. - Vol. 350. - P. 1047-1059.

Foster J.S. Estrogens and cell-cycle regulation in breast cancer / J.S. Foster // Trends Endocrinol. Metabol. - 2001. - Vol. 12. - P. 320-327.

Gasparini G. Prognostic significance of vascular endothelial growth factor protein in node-negative breast carcinoma / G. Gasparini // J. Natl. Cancer. Inst. - 1997. - Vol. 89. - P. 139 - 147.

Hyder S.M. Progesterone regulation of vascular endothelial growth factor in human breast cancer cells / S. M.Hyder, L. Murthy, G.M. Stancel // Cancer Res. - 2008. - Vol. 58. - P. 392 - 395.

Nanda K. Hormone replacement therapy and the risk of death from breast cancer: a systemic review / K. Nanda, L.A. Bastian, K. Schulz // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2002. - Vol. 186. - P. 325 - 334.

O'Meara E.S. Hormone replacement therapy after a diagnosis of breast cancer in relation to recurrence and mortality / E.S. O'Meara // J. Natl. Cancer Inst. - 2001. - Vol. 93. - P. 177 - 178.

Relf M. Expression of the angiogenic factors vascular endothelial cell growth factor, acidic and basic fibroblast growth factor, tumor growth factor beta-1, platelet-derived endothelial cell growth factor, placenta growth factor, and pleiotrophin in human primary breast cancer and its relation to angiogenesis / M. Relf // Cancer Res. - 2007. - Vol. 57. - P. 963 - 969.

Salih A.K. Breast cancer prevention: present and future / A. K.Salih, I.S. Fentiman // Cancer Treat. Rev. - 2001. - Vol. 27. - P. 261 - 273.

Slamon D.J. Concurrent administration of anti-HER2 monoclonal antibody and first-line chemotherapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer: a phase III, multinational, randomized controlled trial / D.J. Slamon // N. Engl. J. Med. - 2001. - Vol. 344. - P. 783 - 792.

Sweeney C.J. The antiangiogenic property of docetaxel is synergistic with a recombinant humanized monoclonal antibody against vascular endothelial growth factor or 2-methoxyestradiol but antagonized by endothelial growth factors / C.J. Sweeney // Cancer Res. - 2001. - Vol. 61. - P. 3369 - 3372.

Vogel C.L. Efficacy and safety of trastuzumab as a single agent in first-line treatment of HER2-overexpressing metastatic breast cancer / C.L. Vogel // J. Clin. Oncol. - 2002. - Vol. 20. - P. 719 - 726.

Weidner N. Tumor angiogenesis and metastasis: Correlation in invasive breast carcinoma / N. Weidner // N. Engl. J. Med. - 1991. - Vol. 324. - P. 1 - 8.

**РОЛЬ ТА ЗНАЧЕННЯ СУДИННОГО ФАКТОРУ, МІЖКЛІТКОВИХ ВЗАЄМОДІЙ І КОМПОНЕНТІВ ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСУ В РОЗВИТКУ ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Мнихович М.В., Тернов М.М., Кактурский Л.В.**

**Резюме.** У статті на основі огляду літератури розглядаються сучасні уявлення щодо генезу і ролі міжкліткових взаємодій, судинного фактору й екстрацелюлярного матриксу в багатосходинковому процесі прогресування опухолі. Опухольова прогресія характеризується підсиленням генетичних уражень клітки і наростанням гетерогенності за генотиповою ознакою, підвищенням здатності до інвазії, неангіогенезу, метастазуванню. Показано значення судинного фактору у розвитку раку молочної залози.

**Ключові слова:** міжкліткові взаємодії, ангіогенез, судинний фактор, екстрацелюлярний матрикс.

**ROLE AND IMPORTANCE OF VASCULAR FACTOR, INTERCELLULAR INTERACTIONS, AND COMPONENTS OF EXTRACELLULAR MATRIX IN TUMOR DEVELOPMENT BREAST**

**Mnihovich M.V., Ternov M.M., Kaktursky L.V.**

**Summary.** On the basis of a literature reviews the current understandings of the genesis and the role of cell-cell interactions, vascular factors and extracellular matrix in a multi-step process of tumor progression are analyzed. Tumor progression is characterized by increased genetic damage to cells and the growth of heterogeneity of genotypic basis, increased capacity for invasion, angiogenesis, metastasis. The importance of vascular factors in the development of breast cancer is shown.

**Key words:** intercellular interactions, angiogenesis, vascular factor, extracellular matrix.

---

© Гаврилюк А.О., Андреев С.А., Король Т.М., Король А.П., Андреев А.Є., Андреев А.А.

**УДК:** 616.24:616.831-005.1

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЬ У ОСІБ, ЩО ЗАГИНУЛИ ВІД ТРАВМАТИЧНИХ КРОВОВИЛИВІВ ПІД ОБОЛОНКИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ (РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ)**

**Гаврилюк А.О.<sup>2</sup>, Андреев С.А.<sup>1</sup>, Король Т.М.<sup>2</sup>, Король А.П.<sup>2</sup>, Андреев А.Є., Андреев А.А.**

<sup>1</sup>ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України" (вул. Мануїльського, м. Київ, Україна, 04050.);

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); КЛПЗ "Чернігівська обласна лікарня" (вул. Пирогова, 16, м. Чернігів, 14005, Україна)

**Резюме.** Проведено аналіз випадків смерті хворих (71 випадок) від травматичних крововиливів під оболонки головного мозку. Виявлено залежність морфологічних змін легень від тяжкості ЧМТ, обсягу й строків наданої хірургічної допомоги, тривалості знаходження хворих у лікувальних установах.

**Ключові слова:** морфологічні зміни легень, черепно-мозкова травма, крововиливи під оболонки головного мозку.

**Вступ**

До теперішнього часу залишається актуальною проблема розвитку пневмонії у хворих з черепно-мозковою травмою (ЧМТ). Легеневі ускладнення у даній категорії хворих виникають в 57,1% випадків; летальність досягає 69%, зокрема в 30-50% протягом перших 10 діб після отримання травми [Чурляев, 1997; Агафонова, 1999].

Пневмонія при тяжкій ЧМТ (ТЧМТ) визначається як безпосередня причина смерті стаціонарних хворих в 15,3% випадків [Мухтаров, 1997; Калинин, 1997]. Як правило, вже протягом перших двох діб розвиваються пневмонії з характерним тяжким перебігом, що приводять до смерті. Виділяють ранні пневмонії, що розвиваються в терміни до 5 діб перебування в стаціонарі, та пізні, що розвиваються на 6 добу та пізніше.

Серед чинників, що підвищують ризик розвитку пневмонії відзначають тяжкість травми, тривалість перебування в стаціонарі, ендотрахеальну інтубацію, що збільшує ризик розвитку пневмонії з 7 до 25%, трахеостомію, тривалість оперативного втручання [Чучалин, 1995; Маслов, 1995; Королев, 1999; Чучалин, Новиков, 2001; Richard, Wenzel, 1990; Bonten et al., 1994].

**Мета дослідження:** Шляхом ретроспективного аналізу оцінити типові морфологічні патерни ураження легень у осіб, що загинули внаслідок травматичних крововиливів під оболонки головного мозку залежно від тяжкості ЧМТ, тривалості перебування в стаціонарі, особливостей наданої нейрохірургічної допомоги.

**Матеріали та методи**

З цією метою ретроспективно проаналізовано 71 випадок секційних досліджень осіб (за період 2001-2007рр.), що загинули від травматичних крововиливів під мозкові оболонки і проходили стаціонарний етап лікування в клініці нейроtraвми ІНХ НАМН України.

Всі випадки були розділені на групи та об'єднані в підгрупи залежно від частоти реєстрованих ознак травми, особливостей наданої нейрохірургічної допомоги та виявлених морфологічних змін легень: I-A - випадки смерті оперованих хворих без ознак запальних змін легеневої тканини (7 випадків); I-B - випадки смерті оперованих хворих з ознаками вогнищевої пневмонії (31 випадок); I-B - випадки смерті оперованих хворих з наявністю ознак зливної абсцедуючої пневмонії та



**РОЛЬ ТА ЗНАЧЕННЯ СУДИННОГО ФАКТОРУ, МІЖКЛІТКОВИХ ВЗАЄМОДІЙ І КОМПОНЕНТІВ ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСУ В РОЗВИТКУ ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Мнихович М.В., Тернов М.М., Кактурский Л.В.**

**Резюме.** У статті на основі огляду літератури розглядаються сучасні уявлення щодо генезу і ролі міжкліткових взаємодій, судинного фактору й екстрацелюлярного матриксу в багатосходинковому процесі прогресування опухолі. Опухольова прогресія характеризується підсиленням генетичних уражень клітки і наростанням гетерогенності за генотиповою ознакою, підвищенням здатності до інвазії, неангіогенезу, метастазуванню. Показано значення судинного фактору у розвитку раку молочної залози.

**Ключові слова:** міжкліткові взаємодії, ангіогенез, судинний фактор, екстрацелюлярний матрикс.

**ROLE AND IMPORTANCE OF VASCULAR FACTOR, INTERCELLULAR INTERACTIONS, AND COMPONENTS OF EXTRACELLULAR MATRIX IN TUMOR DEVELOPMENT BREAST**

**Mnihovich M.V., Ternov M.M., Kaktursky L.V.**

**Summary.** On the basis of a literature reviews the current understandings of the genesis and the role of cell-cell interactions, vascular factors and extracellular matrix in a multi-step process of tumor progression are analyzed. Tumor progression is characterized by increased genetic damage to cells and the growth of heterogeneity of genotypic basis, increased capacity for invasion, angiogenesis, metastasis. The importance of vascular factors in the development of breast cancer is shown.

**Key words:** intercellular interactions, angiogenesis, vascular factor, extracellular matrix.

---

© Гаврилюк А.О., Андреев С.А., Король Т.М., Король А.П., Андреев А.Є., Андреев А.А.

**УДК:** 616.24:616.831-005.1

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЬ У ОСІБ, ЩО ЗАГИНУЛИ ВІД ТРАВМАТИЧНИХ КРОВОВИЛИВІВ ПІД ОБОЛОНКИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ (РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ)**

**Гаврилюк А.О.<sup>2</sup>, Андреев С.А.<sup>1</sup>, Король Т.М.<sup>2</sup>, Король А.П.<sup>2</sup>, Андреев А.Є., Андреев А.А.**

<sup>1</sup>ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України" (вул. Мануїльського, м. Київ, Україна, 04050.);

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); КЛПЗ "Чернігівська обласна лікарня" (вул. Пирогова, 16, м. Чернігів, 14005, Україна)

**Резюме.** Проведено аналіз випадків смерті хворих (71 випадок) від травматичних крововиливів під оболонки головного мозку. Виявлено залежність морфологічних змін легень від тяжкості ЧМТ, обсягу й строків наданої хірургічної допомоги, тривалості знаходження хворих у лікувальних установах.

**Ключові слова:** морфологічні зміни легень, черепно-мозкова травма, крововиливи під оболонки головного мозку.

**Вступ**

До теперішнього часу залишається актуальною проблема розвитку пневмонії у хворих з черепно-мозковою травмою (ЧМТ). Легеневі ускладнення у даній категорії хворих виникають в 57,1% випадків; летальність досягає 69%, зокрема в 30-50% протягом перших 10 діб після отримання травми [Чурляев, 1997; Агафонова, 1999].

Пневмонія при тяжкій ЧМТ (ТЧМТ) визначається як безпосередня причина смерті стаціонарних хворих в 15,3% випадків [Мухтаров, 1997; Калинин, 1997]. Як правило, вже протягом перших двох діб розвиваються пневмонії з характерним тяжким перебігом, що приводять до смерті. Виділяють ранні пневмонії, що розвиваються в терміни до 5 діб перебування в стаціонарі, та пізні, що розвиваються на 6 добу та пізніше.

Серед чинників, що підвищують ризик розвитку пневмонії відзначають тяжкість травми, тривалість перебування в стаціонарі, ендотрахеальну інтубацію, що збільшує ризик розвитку пневмонії з 7 до 25%, трахеостомію, тривалість оперативного втручання [Чучалин, 1995; Маслов, 1995; Королев, 1999; Чучалин, Новиков, 2001; Richard, Wenzel, 1990; Bonten et al., 1994].

**Мета дослідження:** Шляхом ретроспективного аналізу оцінити типові морфологічні патерни ураження легень у осіб, що загинули внаслідок травматичних крововиливів під оболонки головного мозку залежно від тяжкості ЧМТ, тривалості перебування в стаціонарі, особливостей наданої нейрохірургічної допомоги.

**Матеріали та методи**

З цією метою ретроспективно проаналізовано 71 випадок секційних досліджень осіб (за період 2001-2007рр.), що загинули від травматичних крововиливів під мозкові оболонки і проходили стаціонарний етап лікування в клініці нейроtraвми ІНХ НАМН України.

Всі випадки були розділені на групи та об'єднані в підгрупи залежно від частоти реєстрованих ознак травми, особливостей наданої нейрохірургічної допомоги та виявлених морфологічних змін легень: I-A - випадки смерті оперованих хворих без ознак запальних змін легеневої тканини (7 випадків); I-B - випадки смерті оперованих хворих з ознаками вогнищевої пневмонії (31 випадок); I-B - випадки смерті оперованих хворих з наявністю ознак зливної абсцедуючої пневмонії та

**Таблиця 1.** Терміни надання медичної допомоги в групах дослідження.

Групи	Час до надходження в стаціонар	Тривалість перебування в стаціонарі
I	A	9 годин - 2 доби
	Б	20 хвилин - 2,5 місяці
	В	1 година - 4 доби
II	A	1 година - 20 дб
	Б	1 година - 2 доби
	В	1 доба

**Таблиця 2.** Строки виконання нейрохірургічних операцій в залежності від термінів перебування в стаціонарі (%).

Групи	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба	11 доба
A	86	-	14	-	-
Б	78	16	4	-	3
В	78	-	11	11	-

**Таблиця 3.** Частота ознак (%), що характеризують ЧМТ в досліджених випадках.

Морфологічні прояви ЧМТ	I			II		
	A	Б	В	A	Б	В
Субдуральні гематоми	100	100	89	100	100	100
Субарахноїдальні крововиливи: плямисті обмежено-дифузні	100 57 43	97 19 94	89 44 33	100 44 56	83 41 50	100 50 50
Крововиливи в шлуночки мозку: рожевий ліквор кров'янистий ліквор рідка кров зі згортками	71 14 0 57	75 23 26 29	66 33 22 11	88 33 22 33	75 50 25 0	100 50 50 0
Внутрішньомозкові крововиливи: внутрішньомозкові гематоми вогнища геморагічного просякнення крововиливи в стовбур мозку внутрішньостовбурові + паренхіматозні крововиливи	43 0 42 14 14	29 16 10 6 32	33 11 0 22 33	67 0 11 22 33	25 8 17 42 17	0 0 0 0 0
Ознаки стиснення головного мозку: "блюдне видні" втиснення на півкулях зміщення серединних структур асиметрія півкуль	29 14 29 0	29 16 6 13	0 0 0 0	66 55 11 33	25 33 0 25	0 0 0 0
Ознаки набряку головного мозку: сплюснення звивин вклинення пролапс речовини мозку в трепанаційний дефект	86 86 42 85	97 71 42 45	100 88 44 2	100 55 44 0	100 100 66 0	100 100 0 0
Ознаки менінгіту, вентрикуліту, енцефаліту	14	16	22	0	0	0

**Таблиця 4.** Об'єм субдуральних гематом за секційними та клінічними даними (мл).

Групи	Об'єм, мл	
I	A	80-200
	Б	від "слідів" до 350
	В	10 - 185
II	A	70 - 140
	Б	від "слідів" до 200
	В	7 - 30

плевриту (9 випадків); II-A - випадки смерті неоперованих хворих без ознак запальних змін легеневої тканини (9 випадків); II-Б - випадки смерті неоперованих хво-

**Таблиця 5.** Розподіл хворих (%) за характером оперативного втручання.

Оперативне втручання	A	Б	В
Видалення однічної СДГ	-	9	-
Видалення двобічної СДГ	14	19	33
Видалення ВМГ	-	16	33
Однібінна ДТЧ	43	19	11
Двобічна ДТЧ	-	35	22

рих з ознаками вогнищевої пневмонії (12 випадків); II-В - випадки смерті неоперованих хворих з наявністю ознак абсцедуючої плевропневмонії (2 випадки).

Дані про тяжкість ЧМТ, терміни та особливості наданої нейрохірургічної допомоги у вказаних підгрупах представлені в таблицях 1-5.

В підгрупі I-A в 3 випадках виконувалася трахеостомія, в підгрупі I-Б в 10 випадках (без уточнення часу її виконання); в 5 випадках були вказівки на проведення після оперативного втручання ШВЛ в підгрупі I-A, в 8 - в підгрупі I-Б без вказівки тривалості; в 8 випадках підгрупи I-Б час виконання трахеостомії - від 1 до 5 дб з моменту надходження в стаціонар, в 8 випадках в підгрупі виконувалася трахеостомія на 2-8 добу, в 4 випадках після оперативного втручання проводилася ШВЛ (тривалість не вказана). У неоперованих хворих трахеостомія не виконувалася.

### Результати. Обговорення

У всіх випадках підгруп I-A та II-A макроскопічно поверхня легень виглядала синюшно-червоною, лілово-фіолетовою або сірувато-рожевою, місцями строкастою, "зернистою", на дотик легені описувалися як набряклі, тістуваті, м'які; у 29% випадків у оперованих хворих відмічалася ущільнення нижніх часток, в 29% випадків ущільнення всіх часток; на розрізі легенева паренхіма описувалася як темно-червона, червоно-бура або вишнево-червоно-синюшна, набрякла, "зерниста", повнокрівна; при стискуванні з поверхонь розрізів рясно виділялася червона пінява або каламутна червоно-сіра рідина та рідка кров з судин. Мікроскопічно у всіх випадках судини виглядали переважно повнокривними, в просвітах визнався сладж еритроцитів, крайове стояння лейкоцитів, фібринові тромби; частина альвеол з розширеними просвітами, частина - з ознаками дистелектазу, в просвітах альвеол виявлялися макрофаги, кров, в просвітах бронхів - десквамований епітелій. В I групі випадків, крім того, виявлялися інфільтрація стінок бронхів лімфоцитами та лейкоцитами, набряк строми бронхів, розширення залоз, в міжальвеолярних перетинках - парез капілярів.

**Таблиця 6.** Частота пневмоній у осіб, що загинули в стаціонарах від травматичних крововиливів під оболонки головного мозку (%).

Варіанти пневмоній	Оперовані хворі	Не оперовані хворі
Ранні бронхопневмонії	23	38
Пізнні бронхопневмонії	42	17
Ранні гнійні плевропневмонії	4	-
Пізнні гнійні плевропневмонії	14	8

У 19% випадків підгрупи I-Б була виявлена двобічна ніжньочасткова пневмонія, в 33% випадків - в підгрупі II-Б; однібічна ніжньочасткова в 3% в підгрупі I-Б, в 8% - в підгрупі II-Б; крім того в підгрупі I-Б в 3% випадків виявлялася двобічна верхньочасткова та в 3% однібічна верхньочасткова пневмонія. У решті випадків пневмонія розповсюджувалася на всі частки легень. Як часткова, так і тотальна пневмонія діагностувалася в обох групах при різному об'ємі первинних внутрішньочерепних ушкоджень та різноманітності ознак травми. Макроскопічно легені описувалися з наявністю вогнищевих ущільнень, переважно в задніх відділах часток, поверхня виглядала або однорідною сіро-червоною, або темно-синюшною, червоно-синюшною або сіро-червоною, на розрізі легенева паренхіма виглядала темно-червоною, повнокрівною, з сіруватими ділянками навколо бронхів та в прикореневій зоні; при стискуванні з поверхонь розрізів рясно виділялася каламутна червона рідина. Мікроскопічно в обох групах в частках з ділянками ущільнень альвеоли були заповнені запальним ексудатом з гомогенних або зернистих рожевих мас, набрякової рідини, лейкоцитів та макрофагів, однічних волокон фібрину, десквамованим альвеолярним епітелієм, еритроцитами, зернистими рожевими масами; у просвітах бронхів виявлялися нейтрофіли, еритроцити, фібрин, інфільтрація стінок бронхів лейкоцитами; у судинах виявлялися повнокрів'я та лейкоцитоз з елементами сладжа еритроцитів. У підгрупі I-Б в 10% випадків відмічалися ознаки дистелектазу. У 8% випадків в групі неоперованих хворих в альвеолах та бронхах виявлялися колонії бактерій.

У підгрупах В першої і другої груп в легенях на дотик визначалися вогнища ущільнень, переважно в задніх відділах, поверхня легень виглядала сіро-малиновою або жовто-буро-сірою з нашаруваннями фібрину на вісцеральній плеврі у вигляді сіро-зеленуватих плівок. На розрізі легенева паренхіма описувалася буро-темно-червоною або жовто-червоною, різній щільності, з сіро-рожевими або брудно-сірими вогнищами та наявністю порожнин діаметром близь-

ко 1,5 см, заповнених зеленуватим вмістом. Мікроскопічно у випадках другої групи на вісцеральній плеврі виявлявся фібрин та лейкоцити. У випадках першої групи місцями виявлялося просочення плеври кров'ю, виражене розпушення плеври, набряк, рясна лейкоцитарна інфільтрація. У випадках першої групи в альвеолах визначалися сегменто-ядерні лейкоцити переважно в стані розпаду, еритроцити, макрофаги, фібрин, білкова рідина, ділянки некрозу легеневої тканини з піогенними капсулами; бронхи заповнені альвеолярним епітелієм, лейкоцитами, запальним ексудатом; відмічалася повнокрів'я судин, лейкоцитоз, фібринові тромби, сладжі еритроцитів. В тканині легень у випадках другої групи визначалися ділянки некрозу з безструктурними рожевими масами, альвеоли заповнені сегментоядерними лейкоцитами; у просвіті бронхів виявлявся слиз, клітини бронхіального епітелію, лімфоцити; в судинах - фібринові тромби.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Резуюмючі дані, отримані при аналізі архівних матеріалів судово-медичних експертиз, слід зазначити, що залишається високим відсоток випадків смерті від травматичних крововиливів під оболонки головного мозку серед хворих, що померли в стаціонарах від ЧМТ - 33%.

2. У оперованих та неоперованих хворих вираженість та частота появи ознак, що характеризують розлади кровообігу і легеневої вентиляції, більшою мірою залежить від наявності оперативного втручання, ніж від особливостей ЧМТ та тривалість перебування в стаціонарі.

3. Локалізація, об'єм та вираженість ознак бронхопневмонії більш варіабельні в групі оперованих хворих.

4. Мікроскопічна картина легень, що характеризує наявність зливних абсцедуючих пневмоній у поєднанні з плевритами, яскравіше виражена у оперованих хворих; вказані зміни легень та вісцеральної плеври виявлялися при дослідженні трупів оперованих хворих, що знаходилися в стаціонарах не менше 4-х діб, в групі неоперованих - не менше 2-х діб.

5. Ранні бронхопневмонії найчастіше розвиваються у неоперованих хворих, тоді як пізнні бронхопневмонії, а також ранні та пізнні плевропневмонії - у оперованих хворих. Ознак ранніх гнійних плевропневмоній у неоперованих хворих не виявлялося.

Перспективним в нашій роботі є ще більш поглиблений аналіз морфологічних змін легень у осіб, що загинули від травматичних крововиливів під оболонки головного мозку.

**Література**

Агафонова Н.В. Компьютерно-томографическое параллели изменений головного мозга и легких у больных с ТЧМТ / Н.В. Агафонова // Диагностика и лечение политравм. - Ленинск-Кузнецкий, 1999. - С. 70 - 71.  
 Калиничев А.Г. Эндолимфатическая антибиотикотерапия в комплексе лечения воспалительных легочных осложнений ТЧМТ: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. - Омск, 1997. - 132 с.  
 Королев А.В. Пневмония как осложнение у больных с ТЧМТ / А.В. Королев : XI областная научно-практическая

- конференція "День науки". - Липец: 1999. - С. 157 - 158.
- Маслов В.М. Динамика морфологических изменений легких при механической ЧМТ: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. - Курск, 1995. - 284 с.
- Мухтаров Р.И. Диагностика и тактика хирургического лечения черепно-мозговой травмы с дислокационным синдромом: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. - С-Пб.: 1997. - 168 с.
- Чурляев Ю.А. Особенности течения, диагностики и лечения ДВС-синдрома у реанимационных больных с ЧМТ. Диссертация на соискание ученой степени доктора мед. наук / Новосибирск, 1997. - 340 с.
- Чучалин А.Г. Пневмонии // Клиническая фармакология и терапия. - 1995. - № 4. - С. 14-17.
- Чучалин А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, Ю.К. Новиков // Для тех, кто лечит. - М., 2001. - № 2. - С. 12 - 43.
- Problem in diagnosing nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a review / Bonten M.J., Gaillard C.A., Wouters E.F. [et al.] // Brit. Care Med. - 1994. - Vol. 22. - № 10. - P. 1683 - 1691.
- Richard P. // Prevention and Control of Nosocomial Infection / P. Richard, M.D. Wenzel. - Baltimore, London, Los Angeles, Sydney: Williams and Wilkins. - 1990. - P. 7 - 13.

---

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ У ЛИЦ, СКОНЧАВШИХСЯ ОТ ТРАВМАТИЧЕСКИХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ ПОД ОБОЛОЧКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ)**

**Гаврилюк А.А., Андреев С.А., Король Т.М., Король А.П., Андреев А.Е., Андреев А.А.**

**Резюме.** Проведен анализ случаев смерти больных (71 случай) от травматических кровоизлияний под оболочки головного мозга. Выявлена зависимость морфологических изменений легких от тяжести ЧМТ, объема и сроков оказанной хирургической помощи, длительности нахождения больных в лечебных учреждениях.

**Ключевые слова:** морфологические изменения легких, черепно-мозговая травма, кровоизлияния под оболочки головного мозга.

---

**STRUCTURAL CHANGES IN LUNG TISSUE IN PATIENTS DIED DUE TO TRAUMATICAL SUBDURAL AND ARACHNOIDAL HEMORRHAGES (RETROSPECTIVE STUDY)**

**Gavrilyuk A., Andreev S., Korol T., Korol A., Andreev A., Andreev A.I.**

**Summary.** The analysis of in-patient deaths due to closed craniocerebral trauma (traumatic subdural and arachnoidal hemorrhages) was made. The dependence of morphologic changes in the lungs on the severity of craniocerebral trauma, volum and time of surgical care delivered as well on the duration of treatment in the medical institutions was revealed.

**Key words:** morphological changes in lung tissue, craniocerebral trauma, traumatic subdural and arachnoidal hemorrhages.

---

© Гордійчук О.О.

**УДК:** 616.8:531.3:616.89

## **КОМПОЗИТНА ОЦІНКА ФУНКЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ХВОРИХ З МНОЖИННИМ СКЛЕРОЗОМ MSFC: МЕТОДОЛОГІЯ ТА АНАЛІЗ ВЛАСНОЇ ПОПУЛЯЦІЙНОЇ КОГОРТИ ХВОРИХ**

**Гордійчук О.О.**

Кафедра нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В роботі наведено методологію виконання тесту композитної оцінки функціональних можливостей хворих з множинним склерозом (MSFC) і порівняння даних стандартної та власної популяції хворих за цим методом, проводиться аналіз відношення показників тесту MSFC та загальної оцінки стадії хвороби за шкалою EDSS.

**Ключові слова:** множинний склероз, MSFC.

---

### **Вступ**

Множинний склероз (МС) - хронічне прогресуюче захворювання нервової системи з переважно ремітуючим перебігом на початкових стадіях і невинно зростаючим неврологічним дефіцитом, що призводить до глибокої інвалідизації. Перебіг захворювання звичайно триває декілька десятиріч. Чинники МС наразі не встановлені і основні механізми патогенезу теж залишаються недостатньо зрозумілими. Основна суперечка точиться навколо взаємовідносин запального та нейродегенеративного процесів, докази наявності яких можна вважати встановленими [Frischer et al., 2009]. Головним чинником прогресування неврологічного дефіциту вважається поступова нейродегенерація, що стосуєть-

ся як білої, так і сірої речовини головного та спинного мозку [Geurts, Barkhof, 2008] і цей процес перебігає доволі непомітно для звичайного неврологічного спостереження.

Необхідність спостереження за динамікою процесу спричинила появу діагностичних інструментів, першим з яких була розширена шкала стану інвалідизації Kurtzke (EDSS) [Kurtzke, 1983], яка стала стандартом визначення стадії захворювання. Не так давно розроблений новий вимірювальний інструмент - композитна оцінка функціональних спроможностей при множинному склерозі MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite) [Cutter et al., 1999]. Цей інструмент призначений для виміру ди-

- конференція "День науки". - Липец: 1999. - С. 157 - 158.
- Маслов В.М. Динамика морфологических изменений легких при механической ЧМТ: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. - Курск, 1995. - 284 с.
- Мухтаров Р.И. Диагностика и тактика хирургического лечения черепно-мозговой травмы с дислокационным синдромом: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. - С-Пб.: 1997. - 168 с.
- Чурляев Ю.А. Особенности течения, диагностики и лечения ДВС-синдрома у реанимационных больных с ЧМТ. Диссертация на соискание ученой степени доктора мед. наук / Новосибирск, 1997. - 340 с.
- Чучалин А.Г. Пневмонии // Клиническая фармакология и терапия. - 1995. - № 4. - С. 14-17.
- Чучалин А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, Ю.К. Новиков // Для тех, кто лечит. - М., 2001. - № 2. - С. 12 - 43.
- Problem in diagnosing nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a review / Bonten M.J., Gaillard C.A., Wouters E.F. [et al.] // Brit. Care Med. - 1994. - Vol. 22. - № 10. - P. 1683 - 1691.
- Richard P. // Prevention and Control of Nosocomial Infection / P. Richard, M.D. Wenzel. - Baltimore, London, Los Angeles, Sydney: Williams and Wilkins. - 1990. - P. 7 - 13.

---

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ У ЛИЦ, СКОНЧАВШИХСЯ ОТ ТРАВМАТИЧЕСКИХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ ПОД ОБОЛОЧКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ)**

**Гаврилюк А.А., Андреев С.А., Король Т.М., Король А.П., Андреев А.Е., Андреев А.А.**

**Резюме.** Проведен анализ случаев смерти больных (71 случай) от травматических кровоизлияний под оболочки головного мозга. Выявлена зависимость морфологических изменений легких от тяжести ЧМТ, объема и сроков оказанной хирургической помощи, длительности нахождения больных в лечебных учреждениях.

**Ключевые слова:** морфологические изменения легких, черепно-мозговая травма, кровоизлияния под оболочки головного мозга.

---

**STRUCTURAL CHANGES IN LUNG TISSUE IN PATIENTS DIED DUE TO TRAUMATICAL SUBDURAL AND ARACHNOIDAL HEMORRHAGES (RETROSPECTIVE STUDY)**

**Gavrilyuk A., Andreev S., Korol T., Korol A., Andreev A., Andreev A.I.**

**Summary.** The analysis of in-patient deaths due to closed craniocerebral trauma (traumatic subdural and arachnoidal hemorrhages) was made. The dependence of morphologic changes in the lungs on the severity of craniocerebral trauma, volum and time of surgical care delivered as well on the duration of treatment in the medical institutions was revealed.

**Key words:** morphological changes in lung tissue, craniocerebral trauma, traumatic subdural and arachnoidal hemorrhages.

---

© Гордійчук О.О.

**УДК:** 616.8:531.3:616.89

## **КОМПОЗИТНА ОЦІНКА ФУНКЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ХВОРИХ З МНОЖИННИМ СКЛЕРОЗОМ MSFC: МЕТОДОЛОГІЯ ТА АНАЛІЗ ВЛАСНОЇ ПОПУЛЯЦІЙНОЇ КОГОРТИ ХВОРИХ**

**Гордійчук О.О.**

Кафедра нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В роботі наведено методологію виконання тесту композитної оцінки функціональних можливостей хворих з множинним склерозом (MSFC) і порівняння даних стандартної та власної популяції хворих за цим методом, проводиться аналіз відношення показників тесту MSFC та загальної оцінки стадії хвороби за шкалою EDSS.

**Ключові слова:** множинний склероз, MSFC.

---

### **Вступ**

Множинний склероз (МС) - хронічне прогресуюче захворювання нервової системи з переважно ремітуючим перебігом на початкових стадіях і невинно зростаючим неврологічним дефіцитом, що призводить до глибокої інвалідизації. Перебіг захворювання звичайно триває декілька десятиріч. Чинники МС наразі не встановлені і основні механізми патогенезу теж залишаються недостатньо зрозумілими. Основна суперечка точиться навколо взаємовідносин запального та нейродегенеративного процесів, докази наявності яких можна вважати встановленими [Frischer et al., 2009]. Головним чинником прогресування неврологічного дефіциту вважається поступова нейродегенерація, що стосуєть-

ся як білої, так і сірої речовини головного та спинного мозку [Geurts, Barkhof, 2008] і цей процес перебігає доволі непомітно для звичайного неврологічного спостереження.

Необхідність спостереження за динамікою процесу спричинила появу діагностичних інструментів, першим з яких була розширена шкала стану інвалідизації Kurtzke (EDSS) [Kurtzke, 1983], яка стала стандартом визначення стадії захворювання. Не так давно розроблений новий вимірювальний інструмент - композитна оцінка функціональних спроможностей при множинному склерозі MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite) [Cutter et al., 1999]. Цей інструмент призначений для виміру ди-

наміки стану хворих в період клінічних випробувань нових лікарських засобів і за останні десятиріччя став стандартом. При поточних лонгітудинальних дослідженнях МС, на коротких проміжках спостереження (1-3 роки), MSFC є універсальною можливістю оцінити динаміку процесу, при чому в комплексному вимірі - рухові функції рук, функцію ходи та когнітивні спроможності. MSFC має надзвичайно високі показники міжочіночної валідності (0,96-0,99) і є захищеним від суб'єктивного впливу дослідника [Jak et al., 1999].

Метою даного дослідження є встановлення стану порушення функцій у власній популяційній когорті хворих з МС (Вінницька область, Подільський регіон України) на основі методології MSFC та порівнянні показників з стандартною популяцією хворих, яка використовується в міжнародних дослідженнях.

### Матеріали та методи

Методика MSFC передбачає виконання трьох окремих тестів: дослідження функції рук (9-HPT - 9 Holes Plug Test), функції ходи (T25FW - Test 25 Foot Walk) і когнітивної функції (PASAT - 3 Test).

9-HPT представляє собою випробування, в якому пацієнту пропонується в максимально швидкому темпі перекласти 9 паличок в спеціально облаштовану матрицю з 9 дірками і потім вернути їх в первинне положення. Тест виконується двічі ведучою, домінантною рукою і двічі - субдомінантною. Час виконання фіксується у секундах. Вимагається максимально точне виконання тесту без сторонньої допомоги. Якщо паличка падає, пацієнт має її самостійно підняти і положити у відповідний отвір.

T25FW є тестом ходи з максимально безпечною швидкістю (за вибором пацієнта) на відстань у 25 футів. Цей відрізок вимірюється у рівному та просторому коридорі і позначається добре видимими пацієнту полосками. Тест виконується двічі та результат вимірюється в секундах.

PASAT-3 потребує спеціального обладнання: на аудіо-компакт-диск записана серія цифр, які вимовляються диктором з інтервалом у 3 секунди. Пацієнту дається інструкція подумки скласти дві послідовні цифри і вголос вимовляти результат. При тому складаються перша та друга цифри, потім - друга та третя, третя та четверта і так далі. Всього передбачено тестом прослуховування 60 цифр. Дослідник має бланк, в якому препринтовані правильні відповіді і в процесі виконання тесту фіксується їх кількість та кількість помилок. Результат виражається в кількості правильних відповідей. Для успішного виконання тесту необхідна максимальна концентрація уваги, реалізація спроможності до швидкого обчислення, переключення тощо, тобто - широке поєднання когнітивних спроможностей пацієнта.

Як видно з короткого викладу методики дослідження, результат двох тестів виражений у секундах (хоча і в різному діапазоні), а результат PASAT-3 - в кількості

правильних відповідей. Для того, щоб звести всі три тести в єдину оцінку, застосовується методологія обчислення так званого "Z-score". Z-оцінка обчислюється для кожного з тестів і потім сума оцінок ділиться на 3 за формулою:

$$\text{MSFC Score} = [Z_{\text{arm}} + Z_{\text{leg}} + Z_{\text{cognitive}}] / 3,0$$

де:  $Z_{\text{arm}}$  - Z-оцінка для тесту 9-HPT,  $Z_{\text{leg}}$  - Z-оцінка для тесту T25FW, і  $Z_{\text{cognitive}}$  - Z-оцінка для тесту PASAT-3.

Методика обчислення Z-оцінки викладена в спеціальній інструкції до тесту MSFC [Jak et al., 1999], але коротко суть її полягає в наступному. Індивідуальний результат, наприклад, тесту 9-HPT усереднюється по 4 спробах і виражається у інвертованому вигляді, тобто - 1 ділиться на усереднений результат в секундах (1/9-HPT). Від цієї величини віднімається середнє значення, отримане для всієї дослідної групи (чи загальної популяції хворих з МС) і результат ділиться на стандартне відхилення середньої:

$$Z_{9\text{-HPT}} = [\text{Average}_{(1/9\text{-HPT})} - \text{Baseline mean}_{(1/9\text{-HPT})}] / \text{Baseline Std Dev}_{(1/9\text{-HPT})} \quad [5]$$

Z - оцінка (Z-score) для кожного з тестів, що входять у дослідження за методикою MSFC характеризує дослідну популяцію хворих з МС у сенсі відхилень індивідуального результату від середньої оцінки для даної популяції. Відмінність виражається в одиницях стандартного відхилення і є єдиним виміром, який не залежить від характеристик тої чи іншої шкали виміру в конкретній методиці дослідження. Тобто, Z-score демонструє, на скільки одиниць стандартного відхилення індивідуальний результат відрізняється від середнього значення для даної популяції.

Використовується два підходи для визначення середніх результатів та стандартних відхилень. По-перше, можливо скористатись підрахунком середньої для конкретної дослідної групи. Але можна використовувати і середні та їх стандартні відхилення, отримані для загальної популяції хворих з множинним склерозом - дані, представлені для спільноти дослідників міжнародною базою даних [Cutter et al., 1999; Jak et al., 1999; Solari et al., 2005]. Такий підхід використовується для порівняння даних різних досліджень між собою. В подальшому, нами використовуються обидва підходи для порівнянні особистої популяції хворих з стандартною.

Власну когорту для дослідження склали 249 пацієнтів з МС, що знаходяться під наглядом в Вінницькому обласному Центрі множинного склерозу та споріднених демієлінізуючих захворювань і репрезентують загальну популяцію хворих. В групі чоловіків було 86 (середній вік -  $29,23 \pm 7,85$  років) і жінок - 163 (середній вік -  $28,67 \pm 8,31$  років). В дослідження включені хворі з оцінками EDSS від 0 до 6,5 балів, тобто хворі з збереженою амбулаторною функцією та можливістю виконати умови тестування MSFC. В даній роботі наводяться дані тільки базового дослідження, оскільки в подальшому виконувались проспективні виміри для оцінки динаміки процесу на різних відрізках часу. Для аналізу вико-

ристовувались статистичні методи з застосуванням програмного забезпечення "STATISTICA 8,0".

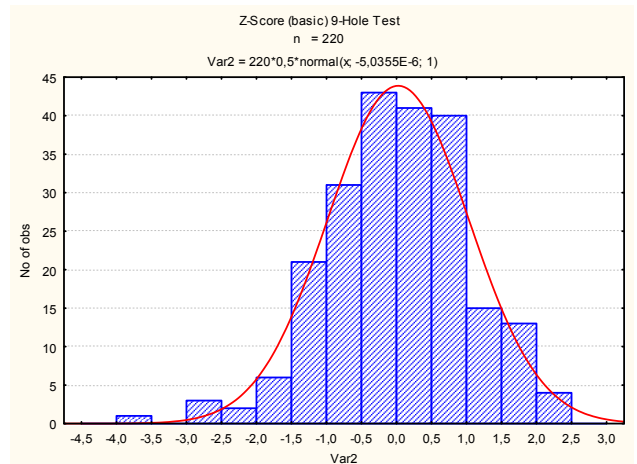
**Результати. Обговорення**

В таблиці 1 наведені середні дані для групи з 220 хворих, які використовувались для обчислення Z-оцінок по окремих складовим MSFC в порівнянні з середньогруповими величинами, отриманими для стандартної популяції хворих з МС [Jak et al., 1999].

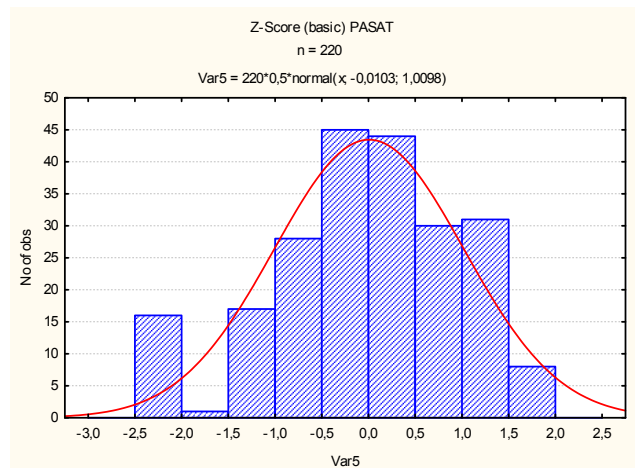
Порівняння середніх для двох методів оцінки Z-score може надати деякі можливості для кваліфікації досліджуваної популяції хворих, порівняно з стандартною. По-перше, за даними оцінки функції рук (9 - Hole Test), дослідна популяція, вірогідно, містить більшу частку хворих з помірним чи важким ураженням (дані для вирахування середнього та стандартного відхилення є інверсними - 1 поділена на безпосередній результат тесту в секундах. Тобто, менше значення є гіршим результатом тесту). Те ж стосується порівняння по тесту PASAT-3, який демонструє загальні порушення у когнітивній сфері. А от по тесту 25-Foot Walk, здається, хворі дослідної групи демонструють в середньому кращий результат. Таке розходження можна пояснити особливостями проведення останнього тесту, в якому звичайно надається інструкція пацієнту пройти дистанцію якомога швидше, але максимально безпечно. Це є достатньо суб'єктивною обставиною - в умови виконання тесту вкладається і когнітивна компонента, момент самостійного вибору темпу ходи. Як це буде продемонстровано раніше на матеріалі власних досліджень, довільне прискорення ходи покращує її основні параметри [Московко та ін., 2008]. Тому нами було проведено додаткове дослідження цього тесту у хворих з дещо зміненою інструкцією: надавалось завдання пройти тестову дистанцію звичайно швидко, а не якомога швидше, тобто не ставилась вимога йти настільки швидко, щоб тільки не переходити на біг. З нашої точки зору, така модифікація тесту більш виправдана, тому що створює однакові умови для всіх трьох тестів, а не акцентує спеціальні умови для виконання одного з них. Пацієнт використовує свої максимальні можливості в кожному разі в звичайних для нього обставинах функціонування. З такою поправкою, середні результати тесту 25-Foot Walk виглядають наступним чином:  $10,5987 \pm 6,6644$  секунди. В цьому разі, результати всіх трьох тестів MSFC для досліджуваної нами групи вигля-

**Таблиця 1.** Результати оцінки середніх показників та стандартних відхилень у тестах для вирахування Z-score при дослідженні MSFC у хворих з МС (базове дослідження, n = 220).

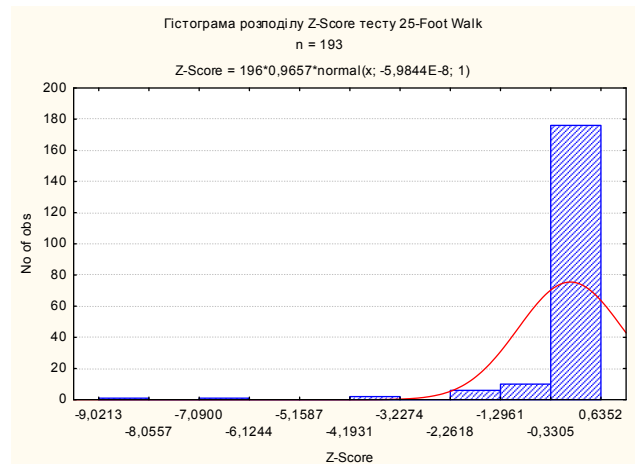
Тест	Середнє значення та стандартне відхилення для власної когорти	Середнє значення та стандартне відхилення Task Force Database
9 - Hole Test	$0,0386 \pm 0,0099$	$0,0439 \pm 0,0101$
25-Foot Walk	$7,6320 \pm 6,4356$	$9,5353 \pm 11,4058$
PASAT-3	$33,8813 \pm 14,8242$	$43,0311 \pm 12,0771$



**Рис. 1.** Розподіл Z-score 9-Hole Test в дослідній популяції хворих з МС (базове дослідження).

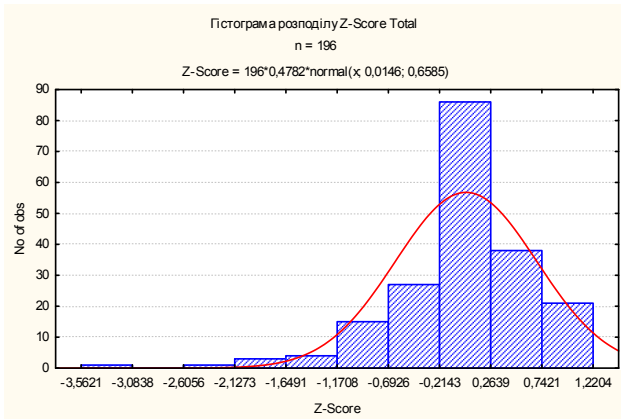


**Рис. 2.** Розподіл Z-score тесту PASAT-3 в дослідній популяції хворих з МС (базове дослідження).

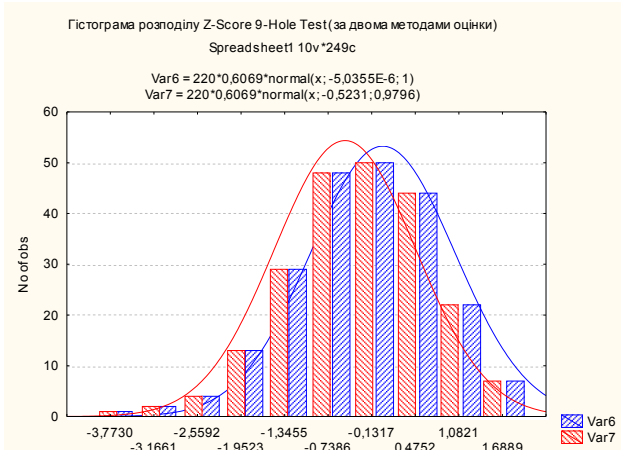
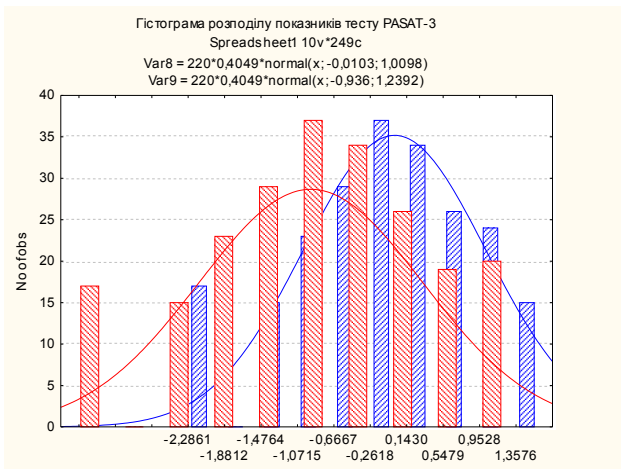


**Рис. 3.** Розподіл Z-score тесту 25-Foot Walk в дослідній популяції хворих з МС (базове дослідження).

дають односпрямовано гіршими, порівняно з стандартною популяцією хворих, з відмінностями на рівні 10 - 20% по кожному з тестів.



**Рис. 4.** Розподіл Z-score Total в дослідній популяції хворих з МС (базове дослідження).



**Рис. 5.** Розподіл Z-score тестів PASAT-3 та 9-Hole Test, розрахованих з використанням двох методів: власних середніх (Var6) та даних стандартної популяції (Var7) в дослідній групі хворих з МС (базове дослідження).

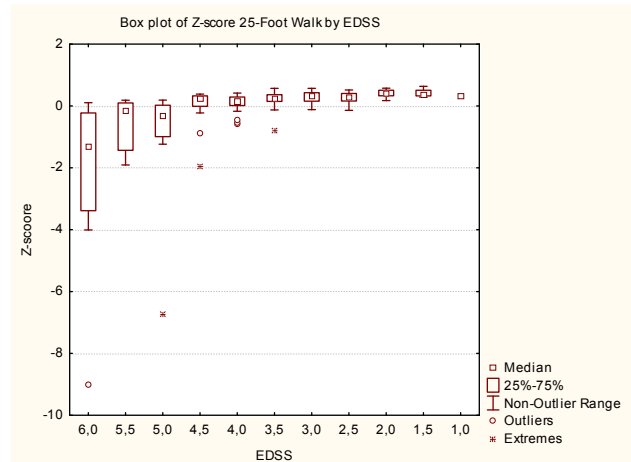
Чи є наша популяція хворих дійсно відмінною від стандартної за структурою? Для з'ясування цього питання ми перевірили характеристики розподілу Z-score по окремих тестах і розподіл загального показника Z-score Total, який є сумою Z-score окремих тестів, поділеною на 3 (рис. 1-5).

іленою на 3 (рис. 1-5).

Розподіл показників Z-score тестів 9-Hole Test та PASAT-3 (рис. 1 та 2) в цілому близькі до нормального, хоча і відрізняються дещо за формою кривої. Розподіл же Z-score тесту 25-Foot Walk (рис. 3) суттєво відрізняється від попередніх - з виразним ексцесом та групуванням більшості випадків в позитивній частині шкали (ефект "нормалізації" показників ходи при прискоренні). Така відмінність розподілу в тесті на функцію ніг (ходи) говорить на користь відносної незалежності цих порушень від інших в структурі розладів при МС.

При сумарії окремих Z-score для трьох тестів і розрахунку середнього показника (Z-score Total), розподіл оцінок в цілій групі знов починає наблизатись до нормального, хоча за рахунок внеску функції ходи - з деяким скошенням у бік позитивних значень (рис. 4).

Цей внесок оцінок окремих категорій порушень в сумарну оцінку EDSS ми спробували оцінити, побудувавши кореляційну матрицю вищевказаних показників (таблиця 2). Всі окремі Z-оцінки, природно, тісно корелюють з загальною. А от зв'язок їх рівнів у окремих пацієнтів з оцінкою клінічної важкості захворювання є нерівномірним: в найбільшій ступені з EDSS зв'язані розлади ходи і в найменшій - оцінка когнітивних спроможностей. Можливо, за умов практично нормального



**Рис. 6.** Відношення Z-score тесту 25-Foot Walk до стадії захворювання, оціненої за шкалою EDSS (базове обстеження).

**Таблиця 2.** Матриця кореляційних коефіцієнтів лінійного зв'язку між оцінками MSFC (Z-score) та EDSS (бал) у хворих з МС (базове обстеження).

	EDSS	Z-score			
		9-Hole Test	25-Foot Walk	PASAT-3	Z-score Total
EDSS	1,000				
9-Hole Test	0,43	1,000			
25-Foot Walk	0,57	0,39	1,000		
PASAT-3	0,26	0,34	0,29	1,000	
Z-score Total	0,50	0,79	0,56	0,77	1,000

**Примітка:** всі коефіцієнти кореляції достовірні на рівні  $p < 0,05$ .



розподілу пацієнтів за важкістю захворювання в досліджуваній популяції, когнітивні розлади не проявляють себе так очевидно, як на розвинених стадіях захворювання (за межами амбулаторних стадій, від 6 до 9 балів за шкалою EDSS). Принаймні, цього слід очікувати з огляду на відображення зв'язку між оцінками Z-score 25-Foot Walk та EDSS (рис. 6), де зростає очевидна залежність важкості розладів ходи і важкості оцінок захворювання в цілому.

Відсоток негативних значень Z-score (які вказують на індивідуальний результат тесту, гірший, ніж середнє значення в даній популяції хворих) теж характеризує відмінності в окремих оцінках функцій. Так для тестів на когнітивну функцію та функцію рук, кількість негативних результатів в межах шкали розподілу становила 48,6% (відповідно, кращий, ніж середній результат продемонстрували 51,4% хворих). А для оцінки функції ходи, негативні результати виявлені лише у 21,2% пацієнтів, що вказує на помітну нелінійність оцінок за трьома компонентами MSFC. Шкала за визначенням є багаторозмірною, але валідність окремих тестів у визначенні патологічних відхилень є очевидно неоднаковою. До певної міри це коригується змішуванням оцінок у сумарну (Z-score Total), але вона з обмеженнями має використовуватись для оцінки загального дефекту.

Можливе пояснення подібності оцінок за двома

відмінними тестами (9-Hole Test та PASAT-3) полягає в тому, що оцінюючи функцію рук при перекладанні папірчиків, ми фактично оцінюємо стан навичок, вправності, які відносяться до сфери праксису, тобто - до когнітивної сфери людини. Оцінка ж ходи базується переважно на параметрах швидкості і когнітивна складова цієї функції доволі нівелюється за рахунок нормалізації загальних параметрів ходи при її прискоренні.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. На основі аналізу результатів MSFC методу в досліджуваній нами популяції хворих, є те, що методологія достатньо вдало оцінює комплекс когнітивних порушень при МС, у різних аспектах когнітивної функції і може використовуватись для динамічного спостереження впродовж розвитку захворювання. Саме комплексний характер оцінки, не зважаючи на певну нелінійність окремих компонентів, дає загальне уявлення про стан порушень, вдало доповнюючи широко вживані системи виміру ступеня ураження мозкової речовини при МС - EDSS, FS.

Перспективним в нашій роботі є застосування MSFC для подовженого спостереження за певною когортою пацієнтів, які знаходяться на різних методах лікування, що модифікує перебіг захворювання.

---

### **Література**

- Московко Г.С. Особливості розладів ходи у хворих на множинний склероз / Г.С. Московко, Л.М. Желіба, О.О. Штельмах // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - № 10. - С. 1 - 7.
- Administration and scoring manual for the Multiple Sclerosis Functional / Fisher J.S., Jak A.J., Kniker J.E. [et al.] Composite measure (MSFC). - New York: Demos, 1999. - 136 p.
- Developing of multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure / Cutter G.R., Baier M.L., Rudick R.A. [et al.] // Brain. - 1999. - Vol. 122. - P. 871 - 882.
- Geurts J.J. Gray matter pathology in multiple sclerosis / J.J. Geurts, F. Barkhof // Lancet Neurol. - 2008. - Vol. 7. - P. 841 - 851.
- Kurtzke J.F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability rating scale (EDSS) // Neurology. - 1983. - Vol. 33. - P. 1444 - 1452.
- The multiple sclerosis functional composite: different practice effects in three test components / Solari A., Radice D., Manneschi L. [et al.] // J. Neurol. Sci. - 2005. - Vol. 228. - P. 71 - 74.
- The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains / Frischer J.M., Bramow S., Dal-Bianco A., Luccinetti C.F. [et al.] // Brain. - 2009. - Vol. 132. - P. 1175 - 1189.

---

### **КОМПОЗИТНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ MSFC: МЕТОДОЛОГИЯ И АНАЛИЗ СОБСТВЕННОЙ ПОПУЛЯЦИОННОЙ КОГОРТЫ БОЛЬНЫХ**

**Гордийчук О.А.**

**Резюме.** В работе приведена методология исполнения теста композитной оценки функциональных возможностей больных с рассеянным склерозом (MSFC) и сравнение данных стандартной и собственной популяции больных при использовании этого метода. Приводится анализ отношений показателей теста MSFC и общей оценки стадии заболевания по шкале EDSS.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, MSFC.

---

### **COMPOSITE EVALUATION OF FUNCTIONAL ABILITY (MSFC) IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS: A METHODOLOGY AND OWN PATIENT'S COHORT ANALYSIS**

**Gordiytchuk O.O.**

**Summary.** Methodology of Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) and scoring system are represented. Data comparison between standard and own multiple sclerosis patient's cohort are analyzed.

**Key words:** multiple sclerosis, MSFC.

---

© Палій Г.К., Власенко В.В., Власенко І.Г., Новицький А.О., Палій І.К.

УДК: 579.22:579.24:579.61

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА РОЗВИТОК ХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА МЕТОДИ ЇЇ ДІАГНОСТИКИ

Палій Г.К.<sup>1</sup>, Власенко В.В.<sup>2</sup>, Власенко І.Г.<sup>2</sup>, Новицький А.О.<sup>2</sup>, Палій І.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);

<sup>2</sup>Вінницький національний аграрний університет (вул. Сонячна 1, м. Вінниця, Україна, 21000).

**Резюме.** Наведені сучасні погляди на морфологію, фізіологію, біохімію, фактори агресії *H. pylori*, епідеміологію хелікобактеріозу та охарактеризовані методи його виявлення.

**Ключові слова:** хелікобактеріоз, методи виявлення *H. pylori*, уреаза.

### Вступ

Хелікобактерна інфекція - одна з найбільш розповсюджених в організмі людини. Встановлено, що бактерія *Helicobacter pylori* викликає хелікобактерний хронічний гастрит (80%), виразкову хворобу 12-типалої кишки (100%), виразкову хворобу шлунка (60-80%), лімфоми шлунка низького ступеню злоскісності (мальт-лімфоми) та рак шлунку [Минаев и др., 1997].

Метою нашого дослідження було проаналізувати сучасні погляди на розвиток хелікобактерної інфекції та методи виявлення бактерії *H. pylori*.

*H. pylori* - грамнегативна мікроаерофільна бактерія S-подібно вигнутої або спіральної форми з багатьма (4-6) джгутиками. Довжина *H. pylori* - біля 2,9 мкм, діаметр - 0,8 мкм. Вона розташовується в шлунку на поверхні епітеліальних клітин під захисним шаром слизу, а також в самих клітинах слизової оболонки. *H. pylori* виживає при рН соляної кислоти від 4,0 до 8,0, а при рН від 6,0 до 8,0 - з успіхом розмножується [Modlin, Sachs, 1998]. Саме при розмноженні бактерії стають чутливі до антибіотикотерапії. Найбільш сприятливе місце для знаходження і розмноження *H. pylori* - антральний відділ шлунка, однак при лікуванні антисекреторними препаратами бактерії можуть переселятися в дно та тіло шлунка. При несприятливих умовах (напр., при антибактеріальній терапії) *H. pylori* може переходити в кокову форму.

Спіралеподібна форма та наявність джгутиків дозволяє мікробу активно пересуватися у в'язкому шлунковому слизу. Слиз, вкриваючи бактерії *H. pylori*, сам по собі стає фактором захисту від надзвичайно агресивного впливу кислого середовища. Діставшись до епітеліальних клітин шлунка, *H. pylori* здатна прикріплюватися до їх мембран, найчастіше в ділянках міжклітинних контактів, обумовлюючи вибіркове заселення цих бактеріями. *H. pylori* може проникати і в середину клітин слизової оболонки. Менш ніж 10% бактерій *H. pylori*, що є в шлунку, знаходяться в зв'язаному стані з клітинами слизової оболонки шлунка, що є важливим етапом початку розвитку захворювань. Метою нашої роботи було представити сучасні погляди на морфологію, фізіологію, біохімію, фактори агресії *H. pylori*, епідеміологію хелікобактеріозу та методи його виявлення.

*H. pylori* виділяє ферменти адаптації - уреазу та каталазу, та токсичні ферменти - фосфоліпази А2 і С, а

також протеїназу та глюкозофосфатазу. Уреаза *H. pylori* грає важливу роль в забезпеченні його життєдіяльності та має багатобічну патогенну дію на шлунок. Сечовина з плазми крові через стінки капілярів потрапляє в слизову оболонку шлунка. Уреаза, що виділяє навколо себе мікроб, викликає перетворення сечовини на вуглекислий газ (CO<sub>2</sub>) та аміак (NH<sub>3</sub>), що нейтралізує рН навколо *H. pylori*. Бактерія знаходиться як би в хмаринці лужних продуктів, які захищають мікроорганізм від бактерицидної дії соляної кислоти.

Ще одним локальним механізмом захисту *H. pylori* від шлункового соку є виділення *H. pylori* в міжклітинне середовище білка-інгібітора секреції соляної кислоти. Виділення каталази і супероксиддисмутази дозволяє *H. pylori* захищатися від лейкоцитів.

Продукція токсинів являється важливим механізмом патогенної дії *H. pylori*. Біля 50-65% *H. pylori* виробляють вакуолізуючий цитотоксин (VacA), який сприяє утворенню вакуолей в епітеліальних клітках, що веде до їх смерті. Ці штами бактерії *H. pylori* (VacA-продукуючі штами) також виробляють цитотоксин-асоціюючий білок (CagA) протеїн.

Штами *H. pylori* I типу (cagA+ та vacA+) найбільш часто викликають розвиток виразкової хвороби та раку шлунка (91%), штами II типу (cagA" та vacA") - хронічний гастрит (48%) [Пасечников, Чуков, 2000].

Таким чином, бактерії *H. pylori* добре захищаються під час перебування в несприятливому для них шлунковому середовищі. При наявності *H. pylori* різко зростає проникливість епітеліального бар'єру, а потім руйнування слизового шару внаслідок альтерації епітелію відомими факторами агресії мікробу (аміак, вакуолізуючий цитотоксин, протеази і продукти "кисневого вибуху" лейкоцитів тощо).

Механізм і шляхи передачі інфекції *H. pylori* остаточно не встановлені. Найбільш вивченим і визначеним є контакт-побутовий механізм передачі інфекції від людини до людини через предмети особистої гігієни або орально-оральним шляхом при потрапленні слини інфікованої людини до здорової, напр., при поцілунках, "облизванні" сосок матерями [Ning Leel et al., 1994] тощо, так як *H. pylori* виявляється в слині і зубному нальоті [Shames et al., 1989]. Не виключена можливість

передачі *H. pylori* з мікроаерозолями, які утворюються при розмові та кашлю [Минаев и др., 1997].

Інший можливий механізм передачі інфекції *H. pylori* - фекально-оральний, оскільки у випорожненнях людини можуть знаходитись кокові форми збудника. Зараження інфекцією *H. pylori* може відбутися через заражену питну воду - *H. pylori* здатний вижити до 2-х тижнів у холодній воді, а також при вживанні в їжу сирих овочів, для поливу яких застосовувалась забруднена вода. Джерелом інфекції за деякими авторами можуть бути домашні тварини - кішки та собаки [Mclsaac, Leung, 1999; Ansorg et al., 1995]. І, нарешті, не можна забувати про можливість зараження з поверхні не досить ретельно оброблених ендоскопів, або зондів [Langenberg et al., 1986].

В наш час розроблено чимало методів діагностики інфекції *H. pylori*, але принципово усі вони поділяються на наступні групи: інвазивні (які потребують взяття біоптату слизової оболонки шлунка) і неінвазивні (які не потребують цього); прямі (які ідентифікують безпосередньо мікроб або його антигени) і непрямі (які ідентифікують продукти його життєдіяльності або антитіла до нього); методи, що проводяться *in vitro* в різних пробах (біоптаті, крові, секретях) і *in vivo* після приймання всередину сечовини.

Інвазивні методи. Вони базуються на дослідженні біоптатів, отриманих під час ендоскопічного обстеження. Перед проведенням ендоскопії з біопсією слід досліджувати, чи приймав пацієнт раніше антисекреторні препарати, оскільки вживання цих препаратів може сприяти переміщенню *H. pylori* і визначитися в біоптатах, взятих з тіла та дна шлунку [Malfertheiner et al., 2000].

До інвазивних методів відносять: бактеріологічний метод, гістологічний (морфологічний) метод, метод флуоресцентної гібридизації *in situ* (FISH) та біохімічний (уреазний) метод.

Сутність бактеріологічного методу полягає у висіві біоптату слизової оболонки на диференційно-діагностичне середовище. Через 3-7 днів отримують чисту культуру бактерій.

Метод включає в себе декілька етапів, необхідних для ідентифікування мікроба: транспортування, культивування та вивчення культури.

Оскільки біопсія проводиться в ендоскопічному кабінеті, а дослідження - в бактеріологічній лабораторії, а також враховуючи, що мікроб є мікроаерофіл (гине в повітряному середовищі), біоптат відразу після взяття необхідно помістити в транспортне середовище. Одним з основних транспортних середовищ є 20% розчин глюкози при  $t +4^{\circ}\text{C}$  (при ній біоптат може зберігатися на протязі 5 годин) [Goodwin et al., 1985; Veenendaal et al., 1993]. Можна також в якості транспортних середовищ застосовувати поживні бульйони, тіогліколеве середовище, середовища Кері-Блер, Стюарта [Faogali et al., 1986]. В цих середовищах життєдіяльність *H. pylori* зберігається на протязі доби.

Після доставки в лабораторію біоптат необхідно одразу обробити та посіяти (найкраще посіяти в перші 2-4 години [Сафонова, Жебрун, 1993]). В якості основних поживних середовищ для вирощування *H. pylori* застосовують агар Колумбія [Langenberg et al., 1986], середовище Скірроу з антибактеріальними препаратами, які пригнічують ріст інших мікробів [Krajden et al., 1987]. Не можна застосовувати середовище, яке містить кров людини, так як в крові можуть зберігатися антитіла до *H. pylori* і це суттєво може змінити результат дослідження.

Інкубація висівів здійснюється в мікроаерофільних умовах в мікроанаеростаті при вмісті кисню не більше 5% при застосуванні газорегенеративних пакетів ("Gas Pack"), які починають продукувати газову суміш при додаванні до них води [Аруин и др., 1993]. Оптимальна температура інкубації  $35-37^{\circ}\text{C}$ , хоча деякі окремі штами можуть рости і при більш високій температурі [Parsonnet et al., 1988]. *H. pylori* не ростуть при  $t 27^{\circ}$  та  $42^{\circ}\text{C}$  [Сафонова, Жебрун, 1993]. Оптимальне значення рН між 5,5 і 8,5. Час інкубації в середньому 3-7 днів. На поживному середовищі *H. pylori* утворюють колонії, які для подальшого вивчення можуть пересіватися на сектори чашки кров'яного агару і інкубуватись в тих же умовах протягом 3-5 днів.

Виділення культури *H. pylori in vitro* важливо при резистентності до ерадикаційної терапії.

Перевагами бактеріологічного методу є: 100% специфічність, відсутність хибнопозитивних результатів, лише цей метод дозволяє не тільки ідентифікувати мікроб, але і вивчати його чутливість до різних антибіотиків для призначення оптимальної схеми лікування тощо.

Недоліками бактеріологічного методу є те, що в дуже короткі строки після взяття необхідно провести посів біоптату, складні умови культивування, результат про наявність *H. pylori* отримують не раніше ніж за тиждень, метод дуже дорогий та трудомісткий, чутливість складає 75-90% за різними авторами [Богданов и др., 1997; Roy, 1995; Watkins, 1996].

Підвищити чутливість бактеріального методу можливо за рахунок застосування ростових добавок при культивуванні (сульфат заліза, піруват натрію, свинячий муцин), які покращують ріст *H. pylori* [Jiang, Doyle, 2000].

Гістологічний (морфологічний) метод виявляє бактерії в гістологічних препаратах і дозволяє не тільки виявити бактерії, але і визначити їх розташування та спостерігати взаємовідносини з тканинами господаря, оцінити характер патологічного процесу в слизовій оболонці, наявність та вираженість запалення, атрофії, метаплазії.

Елективне фарбування бактерій в гістологічних препаратах слизової оболонки шлунка здійснюється різними методами - толюдиновим синім, Генте та інші. Застосовується специфічне фарбування срібленням за Вартин-Старрі, яке відрізняється високою специфічністю та чутливістю [Drumm, 1990]. За думкою Й. Аруїна зі співавт. [1993] найбільш чутливими були фарбування за акридиноним помаранчевим (85%) та фарбни-

ком Гімзи (79%), трохи менш чутливими є фарбування за Грамом.

Чутливість гістологічної методики виявлення *H. pylori* при дотриманні технології виготовлення препарату складає 85-90%, специфічність - 93-100%.

Цей метод дає хибнонегативні результати діагностики *H. pylori* (4-7%) при попередній антибактеріальній або антисекреторній терапії, яка сприяє переходу бактерій в кокову форму, або зміні розселення *H. pylori*, а також внаслідок технологічних особливостей процесу виготовлення препаратів, які пов'язані з відмивкою слизового шару в процесі фіксації та зневоднення біопсійного шматочка. Суттєво покращує збереження шару слизу додавання в фіксатор танінової кислоти (1% Отаніну). [Морозов, 1997]

Метод флуоресцентної гібридизації *in situ* (FISH). Запропонований в 2000 р. К. Trebesius з співавторами [Trebesius et al., 2000]. Цей метод не потребує культивування *H. pylori* і дозволяє удосконалювати морфологічні вияви мікроба шляхом обробки зрізів міченими флуоресцентними нуклеотидами. Після гібридизації бактерії виявляють при флуоресцентній мікроскопії, результати можуть бути отримані на протязі 3 годин. Метод має високу чутливість (91%) і специфічність (100%) і дозволяє виявити інвазію змішаних штамів, яка виявлена у 15% хворих [Russmann et al., 2001], але дорогий і потребує спеціального обладнання.

Біохімічний метод виявлення *H. pylori* в біоптаті заснований на визначенні уреазної активності в біоптаті слизової оболонки шлунка шляхом занурення його в рідке або гелеподібне середовище. Сутність методу полягає в тому, що на основу, яка містить сечовину, індикатор рН та бактеріостатичний агент поміщають біоптат. При наявності в дослідженому матеріалі уреазу, сечовина гідролізується до аміаку, який залужнює середовище. При цьому індикатор змінює колір. При наявності *H. pylori* інфекції тест дає позитивний результат в 75% випадків через 20 хвилин і в 95% випадків через 24 години. При застосуванні незабуференого розчину сечовини результат тесту можна оцінювати через 1 хвилину. Чутливість уреазного тесту складає 98,9%), а специфічність - 92,6%, по іншим даним чутливість коливається в межах 85-95%, специфічність - 98% [Modlin, 1995]. В наш час існують різноманітні модифікації уреазних тестів - переважно на рідкій або гелевій основі. (HP-test, Tri-Med Specialities, Osborne Park, Western Australia і т.д.). Більшість тестів містить в якості індикатора феноловий червоний і змінює свій колір з жовтого на червоний, час їх спрацювання від 20 хвилин до 24 годин, відрізняються високою чутливістю (75-95%) і специфічністю (100%) [Leodolter et al., 2001]. Однак, слід враховувати, що при шлунковій кровотечі чутливість уреазних тестів знижується приблизно на 25% [Lee et al., 2000].

До переваг усіх уреазних тестів необхідно віднести простоту виконання та швидкість, до недоліків - непряму сутність методу, тобто виявляють не самий *H. pylori*,

а лише його уреазну активність. Тест дає хибнонегативні результати при невисокому ступеню обсіменіння тканин, коли сумарна уреазна активність буде невисокою, а також при уреазнегативних штамів *H. pylori* [Cox et al., 1990]. З іншого боку, хибнопозитивні результати (5-12%) [Сафонова, Жебрун, 1993] пов'язані з присутністю уреазопродуцентних мікроорганізмів (протей, псевдомонади, стрептококи та інші), особливо при тривалій 24-годинній експозиції в термостаті [Westblom et al., 1988]. В зв'язку з цим, більшу специфічність мають лише "холодні тести", тобто які проводяться при кімнатній температурі без інкубації в термостаті, що дозволяє отримати позитивну відповідь лише на уреазу, накопичену в тканині, специфічну для *H. pylori*, а не яку виробляють бактерії в процесі культивування.

Неінвазивні методи базуються на виявленні ознак, які свідчать про присутність *H. pylori* в організмі і не потребують взяття біоптатів під час ендоскопічного втручання.

До неінвазивних методів відносять: серологічний метод, виявлення антитіл до *H. pylori* в слині та сечі, виявлення антигену *H. pylori* в калі, виявлення антигену *H. pylori* за допомогою ПЦР, дихальні методи.

Серологічний метод. Виявляють наявність антитіл до *H. pylori* в крові. Найбільш чутливими серологічними тестами являються ELISA, Pyloriset EI A, Helicoblot [Monteiro et al., 2001], але у дітей їх інформативність складає всього 75%.

Методи визначення антитіл до *H. pylori* в сироватці крові (лабораторні тести) більш точні, ніж тести в краплі цільної крові. Останні прості та зручні в амбулаторній практиці, не потребують додаткової апаратури, але їх чутливість складає 58-75% навіть у дорослих [Faignel et al., 2000; Wong et al., 2000].

Метод дає хибнопозитивні та хибнонегативні результати. Хибнопозитивні результати, які не перевищують 5% можуть мати місце у дітей раннього віку та у дорослих після успішного лікування *H. pylori*-інфекції, так як антитіла в крові можуть зберігатися на протязі багатьох місяців [Hirschl et al., 1993]. Хибнонегативні результати можуть бути обумовлені слабкою імунною відповіддю макроорганізму, ранньою стадією інфікування, а також варіабельністю антигенної структури різноманітних штамів *H. pylori* [Lee et al., 1993] і залежить від "китів", на основі яких розроблений тест [Leodolter, Megraud, 2001]. Тести суб'єктивні в оцінці і мають велику "сіру" зону сумнівних результатів, що також знижує їх цінність.

Таким чином, цінність серологічного методу в педіатрії недостатня і не може бути рекомендована для застосування у дітей. Однак, зниження антитіл через 3-6 місяців після лікування може служити критерієм успішної ерадикації *H. pylori* [Gisbert et al., 2000].

Виявлення антитіл до НП в слині та сечі показали недостатню їх чутливість (74%) і специфічність (67%) [Luzza et al., 2000; Kato et al., 2000; Cockburn et al., 2001] через те, що присутність в ротовій порожнині цього

мікробу не обов'язкова і виявляється в половині випадків. До того ж адаптуючись до незвичного середовища існування, він набуває кокову форму, тому методи можуть дати хибнонегативні результати.

Виявлення антигену *H. pylori* в калі за допомогою поліклональних антитіл (Premier Platinum HpSA) стало можливим з 2002 року. Цей метод має високу чутливість (93,1%) та специфічність (92,8%) при первинній діагностиці [Vaira, Vakil, 2001]. Широке впровадження цього методу в медичну практику обмежена високою вартістю.

Виявлення антигену *H. pylori* за допомогою ПЛР (полімеразної ланцюгової реакції) можливо не тільки в біоптаті слизової оболонки шлунка, але і в слині, зубному нальоті, сечі та калі. Метод дозволяє оцінити властивості мікробу по виявленню генів *CagA*, *VacA*, *IceA*, *BabA* [Пасечников, Чуков, 2000], виявити мікроб в будь-якій формі, в тому числі атипівій, коковій, а також виявляти різні по токсигенності та антигенній структурі штами. На сьогоднішній день широке впровадження ПЛР-діагностики у вітчизняну практику обмежений через слабке оснащення лабораторій та досить високу вартість.

Дихальні методи. Неінвазивні дихальні методи є по суті біохімічними тестами *in vivo*, так як засновані на реєстрації у повітрі, що видихається, продуктів гідролізу сечовини уреазою *H. pylori* - вуглецю, що входить в склад вуглекислого газу, або аміаку. В залежності від цього їх можна поділити на дві підгрупи: вуглецеві та аміачні.

Вуглецеві дихальні тести засновані на визначенні у повітрі, що видихається, атомів ізотопів вуглецю <sup>14</sup>C або <sup>13</sup>C, що вивільняються після приймання порції сечовини, міченою цими ізотопами, яка роз щеплюється в шлунку хворого під дією уреазу бактерії *H. pylori*.

Вуглекислий газ з кровотоком потрапляє в легені і виводиться з повітрям, що видихається. Пацієнт видихає в спеціальну пробірку-контейнер і пробу повітря направляють на аналіз. <sup>14</sup>C - радіоактивний ізотоп і його застосування має ряд обмежень і потребує ретельного контролю.

Методика проведення вуглецевого тесту з <sup>13</sup>C подібна, але для визначення ізотопу <sup>13</sup>C, який не має радіоактивності, потрібен високочутливий газовий мас-спектрометр, але дуже висока вартість цього приладу суттєво обмежує застосування цього методу.

Чутливість цих методів складає 97-99%, специфічність - 95-98%.

Ці методи швидкі, зручні, дозволяють контролювати наслідки лікування, але обмежені в розповсюдженні через необхідність використання дорогого обладнання і ізотопних препаратів.

Аміачні дихальні тести засновані на оцінці приросту концентрації аміаку в повітрі ротової порожнини після

приймання пацієнтом сечовини.

Суть методу полягає в тому, що після прийому 500 мг сечовини у неінфікованих пацієнтів не спостерігається суттєвого підвищення концентрації аміаку в роті. На відміну від неінфікованих, при наявності в шлунку *H. pylori* після приймання сечовини у всіх пацієнтів спостерігається суттєвий підйом концентрації аміаку у повітрі, що видихається. Реєстрація аміаку у повітрі ротової порожнини здійснюється за допомогою іондрейфового спектрометра (Хелік-тест) [Корниенко і др., 1999]. Однак, виділення аміаку відбувається дискретно, його концентрація в роті непостійна, має широкі індивідуальні коливання.

Принцип цього методу покладений в основу розробленого цими ж авторами більш простого та дешевого способу вимірювання аміаку за допомогою індикаторних трубок (ІТ). Індикаторна трубка заповнена селективним хемосорбентом, через який прокачується за допомогою електровідсмоктувача 2 л повітря з ротової порожнини. Вимірювання концентрації аміаку проводять по довжині зафарбованого стовпчика в трубці. Вимірювання показали, що фоновий рівень аміаку не мав вірогідних відмінностей у інфікованих та неінфікованих пацієнтів. Тому вимірювання проводять двічі - до та після приймання сечовини.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Таким чином, враховуючи, що саме приріст концентрації аміаку в повітрі ротової порожнини відображує уреазну активність *H. pylori*, аміачні дихальні тести можуть служити критерієм інфікованості *H. pylori*. Однак, приріст концентрації аміаку після приймання сечовини відображує тільки наявність *H. pylori*-інфекції і не відображує тяжкості ушкодження гастродуоденальної зони або активності запалення [Корниенко і др., 1999].

2. Кожен з існуючих методів має свої переваги та недоліки, ідеального методу до цього часу не винайшли. Вибір методу діагностики залежить від умов, в яких проводиться дослідження: необхідність враховувати можливість проведення ендоскопії та біопсії, оснащення лабораторії, наявність необхідної техніки, приладів та інструментів, підготовку медичного персоналу. Має значення також вік обстежуваної людини. Слід відзначити, що на даний час ендоскопія з біопсією є переважачим методом діагностики *H. pylori* у дітей.

Перспективним в роботі є те, що наведені сучасні погляди на морфологію, фізіологію, біохімію, фактори агресії *H. pylori*, епідеміологію хелікобактеріозу та охарактеризовані методи його виявлення, дадуть змогу впровадити нові, більш досконалі, методи лікування даного захворювання.

### **Література**

Богданов Ю.М. Значение *Helicobacter pylori* в детской гастроэнтерологической практике / Богданов Ю.М.,

Зубов Л.А., Смирнова Г.П. [и др.] / Росс. журнал гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол. - 1997. - Т. 7, № 2.

- С. 11 - 16.  
Морозов И.А. Морфологические аспекты *H. pylori*-инфекции в желудке / И.А.

- Морозов // Матер. 6-й сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. - Омск, 1997. - С. 19 - 23.
- Неинвазивные методы диагностики инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* / [Корниенко Е.А., Милейко В.Е., Самокиш В.А., Нажиганов О.Н.] // Педиатрия, - 1999. - № 1. - С. 37 - 41.
- Пасечников В.Д. Значение геномной гетерогенности штаммов *H. pylori* в развитии ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны / В.Д. Пасечников, С.З. Чуков // Рос. Журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2000. - № 3. - С. 7 - 11.
- Пасечников В.Д., Чуков С.З. Значение геномной гетерогенности штаммов *H. pylori* в развитии ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны / В.Д. Пасечников, С.З. Чуков // Рос. Журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2000. - № 3. - С. 7 - 11.
- Проблемы диагностики *H. pylori* при гастродуоденальных заболеваниях / Минаев В.И., Несвижский Ю.В., Воробьев А.А. [и др.] // Матер. 6-й сессии Российской группы по изучению *H. pylori*. - Омск, 1997. - С. 10 - 18.
- Сафонова Н.В., Жебрун А.Б. "Гастрит, язвенная болезнь и хеликобактериоз" - СПб, 1993. - 40 с.
- Хронический гастрит / [Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.Ф., Яковенко З.П.]. - Амстердам, 1993. - 362 с.
- Хронический гастрит / [Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Е.П.] // Амстердам, 1993. - 362 с.
- An evaluation of whole blood testing for *Helicobacter pylori* infection in the Chinese population / Wong B.C., Wong W., Tang V.S. [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2000. - Vol. 14. - P. 331 - 335.
- Ansorg R. Cat owners risk of acquiring a *Helicobacter pylori* infection / R. Ansorg, E.H. Von Heinegg, G. Von Recklinghausen // *Zentralbl Bakteriol.* - 1995. - Vol. 283, № 1. - P. 122 - 126.
- Campylobacter-like organisms in gastric biopsies: a Christchurch study / [Faogali J., Troughton D., Aitken J., Gwynne J.] // *N.Z. Med. J.* - 1986. - Vol. 99. - P. 50 - 52.
- Clinical usefulness of urine-based enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibody to *Helicobacter pylori*; a collaborative study in nine medical institutions in Japan / Kato M., Asaka M., Saito M. [et al.] // *Helicobacter*, 2000. - Vol. 5. - P. 109 - 119.
- Cockburn M. Validation of the salivabased *H. pylori* test, heliSAL, and its use in prevalence surveys / M. Cockburn, J. Collett, B. Cox // *Epidemiol. Infect.* - 2001. - Vol. 126, №2. - P. 191 - 196.
- Comparison of fluorescent in situ hybridization and conventional culturing for detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy specimens / Russmann H., Kempf V.A., Koletzko S. [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* - 2001. - Vol. 39. - P. 304 - 308.
- Comparison of selective and nonselective media for recovery of *Campylobacter pylori* from antral biopsies / Krajden J., Bohnen J., Anderson J. [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* 1987. - Vol. 25. - P. 1117 - 1118.
- Cox D.M. The isolation and characteristics of urease-negative variants of *Helicobacter pylori* / D.M. Cox, A. McLaren, M.A. Snowden // *Rev. Esp. Enf. Digest.*, 1990. - Vol. 78. - P. 29.
- Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection, non-invasive methods compared to invasive methods and evaluation of two new tests / Monteiro L., de Mascarel A., Sarrasqueta A.M. [et al.] // *Am J. Gastroenterol.* - 2001. - Vol. 96. - P. 353 - 358.
- Drumm B. *Helicobacter pylori* / B. Drumm. - Arch. Dis. Chil., 1990. - Vol. 65. - P. 1278 - 1282.
- Effect of transport medium and transportation time on culture of *Helicobacter pylori* from gastric biopsy specimens / Veenendaal R.A., Lichtendahl-Bemands A.T., Pena A.S. [et al.] // *J. Clin. Pathol.* - 1993. - Vol. 46. - P. 561 - 563.
- Evaluation of a commercial serological kit for detection of salivary immunoglobulin G to *Helicobacter pylori*: a multicentre study / Luzzza F., Imeneo M., Marasco A. [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2000. - Vol. 12. - P. 1117 - 1120.
- Evaluation of cultural techniques for isolating *Campylobacter pyloridis* from endoscopic biopsies of gastric mucosa / Goodwin C.S., Blincow E.D., Warren J.R. [et al.] // *J. Clin. Pathol.* - 1985. - Vol. 38. - P. 1127 - 1131.
- Evaluation of rapid antibody tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / Faigel D.O., Magaret N., Corless C. [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* - 2000. - Vol. 95. - P. 72 - 77.
- Evaluation of rapid urease test to detect *Campylobacter pylori* infection / [Westblom T.U., Madan E., Kemp J., Subik M.A.] // *J. Clin. Microbiol.* - 1988. - Vol. 26. - P. 1393 - 1394.
- Evidence for the occurrence of the same strain of *Campylobacter pylori* in the stomach and plaque / Shames B., Krajden S., Fuksa M. [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* - 1989. - Vol. 27. - P. 2849 - 2850.
- Hirschl M.A. Kinetics of specific IgG antibodies for monitoring the effect of anti-*Helicobacter pylori* chemotherapy / Hirschl M.A., Brandstatter G., Dragosics B. [et al.] // *J. Infect. Dis.*, 1993. - Vol. 168. - P. 763 - 766.
- Identification of *Campylobacter pyloridis* isolates by restriction endonuclease DNA analysis / [Langenberg W., Rauws E.A.J., Widjojokusumo A. et al.] // *J. Clin. Microbiol.* - 1986. - Vol. 24. - P. 414 - 417.
- Jiang X. Growth supplements for *Helicobacter pylori* / X. Jiang, M.P. Doyle // *J. Clin. Microbiol.* 2000. - Vol. 38. - P. 1984 - 1987.
- Lee A. Pathogenicity of *Helicobacter pylori*: a perspective / A. Lee, J. Fox, S. Hazell // *Infect. and Immun.* - 1993. - Vol. 61. - P. 1601 - 1610.
- Leodolter A. Current Standards in the Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / A. Leodolter, K. Wolle, P. Malfertheiner // *Dig. Diseases*, 2001. - Vol. 19. - P. 116 - 122.
- Leodolter A., Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection, -in "The Year in *Helicobacter pylori* 2001" / A. Leodolter, F. Megraud. - Current Opinion in Gastroenterology. - Vol. 17, supp.1. - 2001. - P. 19 - 23.
- Malfertheiner P. Pitfalls in *Helicobacter pylori* diagnosis / P. Malfertheiner, A. Leodolter, C. Gerards // in "Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to clinical Cure 2000", Dordrecht/Boston/London, 2000. - P. 123 - 138.
- Mclsaac W.J. Peptic ulcer disease and exposure to domestic pets / W.J. Mclsaac, G.M. Leung // *Am. J. Public Health.* - 1999. - Vol. 89, № 1. - P. 81 - 84.
- Modlin I. From prout to the proton pump / I. Modlin. - Schnetztor-Verlag: Konstanz, 1995. - 100 p.
- Modlin I., Sachs G. Acid Related Diseases / I. Modlin, G. Sachs. - Schnetztor-Verlag: Konstanz, 1998. - 368 p.
- Rapid urease tests lack sensitivity in *Helicobacter pylori* diagnosis when peptic ulcer disease presents with bleeding / [Lee J.M., Breslin N.P., Fallon C., O'Morain C.A.] // *Am. J. Gastroenterol.*, 2000. - Vol. 95. - P. 1166 - 1170.

- Rapid and specific detection of *Helicobacter pylori* macrolide resistance in gastric tissue by fluorescent in situ hybridization / Trebesius K., Panthel K., Strobel S. [et al.] // *Gut*, 2000. - Vol. 46. - P. 608 - 614.
- Roy C.C. *Pediatric Clinical Gastroenterology* / Roy C.C. - Mosby, 1995. - P. 184 - 193.
- Simple microbiologic detection of *Campylobacter pylori* / Parsonnet J., Welch K., Compton C. [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* 1988. - Vol. 26. - P. 948 - 949.
- The seroprevalence of *Helicobacter pylori* in expectant mothers and their newborns / Ning Leel, Kiu-kwong Chuo [et al.] / *Helicobacter pylori: beginning the second decade.* - Houston, Texas, USA. - 1994. - Abstracts on disk (TM) from Astra / Merck.
- Vaira D. Blood, urine, stool, breath, money, and *Helicobacter pylori*. / D. Vaira, N. Vakil // *Gut*, 2001. - Vol. 48. - P. 287 - 289.
- Value of quantitative serology for confirmation of *Helicobacter pylori* eradication: An 18-month follow-up study / Gisbert J.P., Blanco M., Benito L.M. [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* - 2000. - Vol. 30. - P. 976 - 980.
- Watkins W.A. *Pediatric Gastrointestinal Disease* / W.A. Watkins. - Mosby, 1996. - Vol. 1. - P. 512 - 523.
- 

**СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РАЗВИТИЕ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ И МЕТОДЫ ЕЕ ДИАГНОСТИКИ****Палий Г.К., Власенко В.В., Власенко И.Г., Новицкий А.А., Палий И.К.**

**Резюме.** Приведены современные взгляды на морфологию, физиологию, биохимию, факторы агрессии *H. pylori*, эпидемиологию хеликобактериоза и дана характеристика методов его выявления.

**Ключевые слова:** хеликобактериоз, методы выявления *H. pylori*, уреазы.

**THE MODERN VIEWS ON HELICOBACTER PYLORI INFECTION DEVELOPMENT AND THE METHODS OF ITS DETECTION****Paliy G.K., Vlasenko V.V., Vlasenko I.G., Novytskyy A.A. y Paliy I.K.**

**Summary.** The modern views on the morphology, physiology, biochemistry, factors of aggression of *H. pylori*, the epidemiology of *Helicobacter pylori* infection are presented and the methods for its detection are characterized.

**Key words:** *helicobacter pylori* infection, methods for *H. pylori* detection, urease.

---

## **РЕЦЕНЗІЯ**

### **на довідник "Ревматичні хвороби та синдроми"**

Довідник написаний співробітниками терапевтичних кафедр Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця: А.С. Свінцицьким, О.Б. Яременком, О.Г. Пузановою та Н.І. Хомченковою. Видання рекомендоване для вивчення ревматичних хвороб терапевтам, ревматологам, лікарям суміжних спеціальностей, лікарям-інтернам.

Актуальність видання довідника "Ревматичні хвороби та синдроми" зумовлена неухильним зростанням поширеності ревматичних захворювань, та значним їх негативним впливом на сучасне суспільство, за яким вони посідають 2 місце після хвороб системи кровообігу. Негативний соціальний вплив ревматичних захворювань зумовлений ураженням хворих всіх вікових груп, схильністю до хронізації та прогресування патологічного процесу, що призводить до зниження дієздатності, фізичної, психічної та соціальної дезадаптації. Саме тому, видання в Україні фундаментального фахового довідника з урахуванням останніх наукових досягнень у ревматології є дуже своєчасним, і дає можливість, базуючись на даних доказової медицини, полегшити діагностику та лікування ревматичних захворювань.

Книга для зручності використання побудована як довідник: хвороби та синдроми розглянуто за єдиною схемою, включаючи етіопатогенез, клінічні прояви, класифікацію, діагностику та диференційний діагноз, лікування і профілактику. Довідник складається з 20 розділів, які написані з урахуванням даних доказової медицини, рекомендацій Європейської антиревматичної ліги та асоціації ревматологів України. Крім того, книга містить класифікацію ревматичних захворювань за МКХ-10, 21 додаток, предметний покажчик та список літератури.

В I і II розділах довідника висвітлено системні захворювання сполучної тканини та системні васкуліти. Дані розділи - серйозний аналіз останніх наукових досягнень присвячених цій тематиці. Для полегшення сприйняття автори частину матеріалу подають у вигляді таблиць.

Розділ III присвячений гострій ревматичній лихоманці та хронічній ревматичній хворобі серця з урахуванням сучасних напрацювань по даній проблемі. В розділі IV детально розглянуто бактеріальні артрити (бруцельозний, гонорейний, туберкульозний, сифілітичний), вірусні (артрити при HCV, HBV та ВІЛ-інфекції, а також артрити при парвовірусній, ентеровірусній, герпесвірусній та аденовірусній інфекціях). Окремо розглянуто грибкові артрити (кандидозний, кокцидіозний, бластомікозний, криптококовий, споротрихозний тощо). Розділ V присвя-

чений вивченню ревматоїдного артриту та таким його особливим формам таким як хвороба Стіла дорослих, синдром Фелті, синдром Каплана, тощо. В розділі VI дано детальну характеристику серонегативним спондилоартритам: анкілозивному спондилоартриту, псоріатичному та ювенільному хронічному артриту, ентеропатичному артриту, синдрому Рейтера та реактивним артритам. Розділ VII присвячений особливим формам артритів з поліорганною симптоматикою, а саме - лаймській хворобі, ревматичним проявам саркоїдозу та мультицентричного ретикулогістіоцитозу. Наступна глава висвітлює остеоартроз та дає детальну характеристику процесу відносно локалізації - коксартрозу, гонартрозу та остеоартрозу суглобів кисті. Розділ IX містить інформацію про артропатії та спондилопатії при метаболічних захворюваннях. Зокрема, про подагру, хондрокальциноз, генералізовану кальцифікуючу періартропатію, апатитний артрит, гемосидеринову і оксалатну артропатію, ревматичні синдроми при гіперліпопротеїнемії та охроноз. Розділ X присвячений ревматичним синдромам при остеопатіях (остеопорозу, остеомаліції і хворобі Педжета), розділ XI - періодичним ревматичним синдромам. В розділі XII розглядаються вільознодулярний синовіт, хондроматоз та синовіома. В наступному, XIV розділі, детально описані фіброміалгія та синдром хронічної втоми, XV - захворювання м'яких тканин. Розділ XVI присвячений гіпермобільному синдрому, XVII - ревматичним синдромам при інших захворюваннях таких, як хронічна ниркова недостатність, гемофілія, серповидноклітинна анемія та таласемія, гіпо- та аглобулінемія, а також алергічна та нейропатична артропатія. В останніх главах довідника описані біль в нижній частині спини та НПЗП гастропатія.

Додатки містять міжнародні шкали активності найпоширеніших ревматичних захворювань (СЧВ, системних васкулітів, ревматичної лихоманки), взірці протоколів та рекомендації щодо оцінки ураження суглобів кистей при ревматоїдному артриті, побічні ефекти НПЗП, глюкокортикоїдів, цитостатиків, препаратів золота, сульфасалазину, амінохінолінових похідних і бісфосфонатів. Викладені основні положення біологічної терапії, індекси важкості остеоартрозу та рекомендації EULAR щодо ведення ревматологічних хворих.

Таким чином, довідник "Ревматичні хвороби та синдроми" є першим вітчизняним виданням, яке на сучасному рівні детально висвітлює проблему ревматичних захворювань і орієнтоване на поглиблення сучасних знань та професійних умінь лікарів.

**Завідувач кафедри внутрішньої медицини №1  
Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова  
д.м.н., професор М.А. Станіславчук**



**CONTENT****ORIGINAL ARTICLES**

<b>Чорноіван Н.Г.</b> Порівняльний вплив диклофенаку та його комбінації з вінбороном на перебіг ад'ювантного артриту за даними біохімічного дослідження .....	1
<b>Шевчук О.К., Степанюк Г.І.</b> Рациональне комбіноване знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у щурів .....	4
<b>Ходаківський О.А.</b> Експериментальне дослідження впливу адемола (сполуки ЮК-1) на коронарну та системну гемодинаміку в умовах наркозу .....	7
<b>Сміюха О.А., Півторак В.І., Риндюк В.І.</b> Математичне обґрунтування процесу розвитку варикоцеле при деформації ниркової вени за рахунок аортomezентеріальної компресії .....	10
<b>Сорока Ю.В., Лісничук Н.Є., Демків І.Я., Куліцька М.І., Яворська С.І.</b> Динаміка метаболічних змін в організмі білих щурів за умов експериментального ендотоксикозу .....	13
<b>Цублова Е.Г., Иванова Т.Г., Левов А.Н., Бакулин А.В.</b> Влияние хитозана и его производных на физическую работоспособность в обычных условиях .....	16
<b>Яковлева О.О., Вітрук Т.К.</b> Корекція окислювального стресу в слизовій оболонці тонкої кишки в гострий період експериментально створеної опікової хвороби .....	18
<b>Жорняк О.І., Сухляк В.В., Король А.П., Палій І.К.</b> Патологоморфологічне дослідження внутрішніх органів тварин після введення антисептичних препаратів в терапевтичних дозах .....	21
<b>Власенко В.В., Лысенко А.П., Палій Г.К., Власенко И.Г., Палій В.Г., Волянський А.Ю., Бабийчук Ю.В., Яковлева Л.Ф., Палій И.К.</b> Специфические маркеры латентной туберкулезной инфекции в крови у женщин с патологией беременности .....	24
<b>Нарбутова Т.Е.</b> Динаміка структурно-функціональних змін семенників мишей другого покоління при кумуляції свинця в організмі і введенні альфа-токоферолу .....	27
<b>Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.</b> Гістологічні і гістохімічні зміни селезінки в динаміці експерименту при термічній травмі .....	31
<b>Герасимчук М.Р.</b> Електронномікроскопічні зміни структурних компонентів альвеол у легенях при експериментальному гострому розлитому перитоніті при застосуванні ліпіну .....	34
<b>Лисенко С.А., Болюх Б.А., Корчинський О.Г., Дика А.П., Остафійчук О.О., Шибінський В.В.</b> Вплив комбінованого хіміопроменевого лікування на пухлинний ангиогенез інфільтруючих карцином грудної залози .....	37
<b>Шерстюк С.А., Сорокина И.В.</b> Морфологические особенности щитовидной железы детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей .....	41
<b>Гумінський Ю.Й., Тихолаз В.О., Шпакова Н.А., Брухнова Л.С.</b> Особливості обхватних розмірів тіла (периметрів) у хворих на параноїдну форму шизофренії .....	44
<b>Маєвський О.Є., Холодкова О.Л., Волков К.С., Пашинська О.С.</b> Регресійні моделі ехокардіографічних функціональних показників серця у практично здорових юнаків Поділля в залежності від особливостей будови тіла .....	47
<b>Стефаненко І.С., Шінкарук-Диковицька М.М.</b> Порівняння способів індексації маси міокарда лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які мають нормальну і надлишкову масу тіла .....	53
<b>Зак М.Ю., Мосійчук Л.М., Руденко А.І.</b> Вплив жовчних кислот на морфологічний стан шлунка у експериментальних тварин .....	56
<b>Родінкова В.В., Кременська Л.В.</b> Характер пілкування дерев у Вінниці: тенденції 1999-2000 та 2009-2010 років як маркери кліматичних змін, що мають вплив на здоров'я населення .....	59
<b>Благодаров В.М., Черкасов Е.В., Благодарова О.В.</b> Типи клітинної смерті в тимусі щурів при опіковій хворобі та її терапевтичному лікуванні .....	64
<b>Дацок О.І.</b> Експериментальне обґрунтування внутрішньо-артеріальної інфузійної терапії з використанням тівортину при гострому панкреатиті .....	69
<b>Пентюк Л.О.</b> Вплив моексиприлу та його поєднання з фолієвою кислотою на морфофункціональний стан серця і судин у жінок з артеріальною гіпертензією .....	72
<b>Черних М.О., Постоловський Л.Ю., Березовський А.М.</b> Морфофункціональна оцінка змін в нирках при отруєнні дипіридилфосфатом .....	77

**CLINICAL ARTICLES**

<b>Мелащенко С.Г., Чернова І.В., Шеванюк Т.П.</b> Повторюваність результатів багатогодинного мультиканального інтралюмінального імпеданс-рН-моніторингу стравоходу та шлунка у гастроентерологічних хворих .....	<b>80</b>
<b>Авраменко А.О., Гоженко А.І., Шухтіна І.М.</b> Вплив внутрішньоклітинного "депо" гелікобактерної інфекції на формування атрофічних змін у залозах слизової шлунку .....	<b>83</b>
<b>Дзісь Н.П.</b> Імунологічний профіль та характеристика екстрацелюлярного колагенового матриксу у жінок з незапальною хворобою додатків матки .....	<b>85</b>
<b>Гнатишин М.С.</b> Динамічні зміни сенсорної функціональної асиметрії півкуль головного мозку у хворих на шизофренію під впливом електроконвульсивної терапії .....	<b>89</b>
<b>Голобородько О.О.</b> Динаміка показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у прооперованих онкологічних хворих жінок з ішемічною хворобою серця під впливом раміприлу, s(-)метопрололу (азопролу) та ліпідознижуючої терапії .....	<b>93</b>
<b>Кошля В.І., Дмитрієва С.М., Черняк В.О., Пузік С.Г., Івахненко Н.Т., Мироненко І.І., Соседкіна Н.К., Кульбачук О.С., Шватченко С.В., Левада О.А., Марченко О.О., Склярова Н.П., Кошля О.В.</b> Варіабельність ритму серця у хворих на ішемічну хворобу серця та її зміни під впливом івабрадину .....	<b>96</b>
<b>Сакович О.О.</b> Особливості структурної організації гена рецептора ангіотензину II 1 типу у жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від часу виникнення та тривалості захворювання .....	<b>99</b>
<b>Мудрий С.І., Мудрий О.І.</b> Вплив радонових вод курорту Хмільник на показники імунного гомеостазу у пацієнтів з хронічними м'язовими болями .....	<b>102</b>
<b>Палій І.К., Дідик Н.В., Лисунець О.В., Постовітенко К.П.</b> Особливості порушення ліпідтранспортної функції крові і варіабельності серцевого ритму у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит .....	<b>104</b>
<b>Шепель Т.Г.</b> Зміни активності ренін-ангіотензин-альдостеронові та симпатико-адреналової систем у хворих на хронічну серцеву недостатність під впливом фозіноприлу з гіпотіазидом (фозікарду Н) та еплеренону .....	<b>107</b>
<b>Палій І.К., Постовітенко К.П., Філенко Л.В., Дідик Н.В., Лисунець О.В.</b> Особливості діагностики та клінічного перебігу реактивних артритів у пацієнтів дитячого та юнацького віку .....	<b>110</b>
<b>Яворський П.В.</b> Особливості репродуктивної системи від топографоанатомічного розташування жирової тканини у жінок з лейоміомою матки .....	<b>114</b>
<b>Наззаль М.Р.</b> Стабільно-функціональний остеосинтез подвійною деротаційною пластиною в лікуванні переломів ключиці та їх наслідків .....	<b>117</b>
<b>Ждан В.М., Кітура О.Є., Кітура Є.М., Бабаніна М.Ю., Шилкіна Л.М., Гурина Л.І., Ткаченко М.В.</b> Біль в спині в загальнолікарській практиці .....	<b>120</b>
<b>Кучеренко О.Д., Брек В.В.</b> Гормональні зміни при климактерической кардиопатії та ішеміческой болезни сердца .....	<b>124</b>
<b>Слободянюк В.А.</b> Сучасні методи лікування гідронефрозу та уретерогідронефрозу .....	<b>126</b>
<b>Шатило В.Й., Толстанов О.К., Свиридюк В.З., Поліщук П.В., Поліщук С.П.</b> Ендоскопічні методи лікування рубцевих звужень стравоходу після хімічних опіків .....	<b>129</b>
<b>Гур'єв С.О., Танасієнко П.В.</b> Антибіотикотерапія у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми .....	<b>132</b>
<b>Поліщук Д.С.</b> Вивчення змін ліпідного обміну в крові у хворих на atopічний дерматит на фоні проведеного лікування .....	<b>134</b>
<b>Юзвиська О.В., Баранова О.Л.</b> Гендерні особливості порушень ритму серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та наявністю кальцифікації клапанів серця .....	<b>137</b>
<b>Хімич С.Д.</b> Про основні причини летальності при тромбозі мезентеріальних судин .....	<b>141</b>
<b>Кулигіна В.М., Поліщук О.В.</b> Дослідження гігієни порожнини рота і ступеня дисбіозу даного біотопу та стану тканин пародонта у хворих на дисбактеріоз кишечника .....	<b>143</b>
<b>Пономаренко Ю.В., Мачерет Є.Л.</b> Електронейроміографічна характеристика функції спинномозкових корінців у хворих з грижами дисків попереково-крижового відділу хребта .....	<b>146</b>
<b>Григоренко А.М., Булаєнко О.В., Кириченко С.М., Чечуга С.Б., Сливка Е.В.</b> Гормональний профіль жінок з варикозною хворобою вен малого тазу .....	<b>150</b>
<b>Красиленко О.П., Боднарчук Ю.А., Овчаренко Д.В.</b> Пункційна черезшкірна вертебропластика при компресійних переломах тіл хребців у хворих з інволютивним остеопорозом .....	<b>153</b>

**METHODICAL ARTICLES**

**Булат Л.М., Лайко Л.І., Шевчук О.В., Курець О.О., Соколькова О.Ю.** Помилки та принципи антибіотикотерапії при гострих респіраторних захворюваннях у дітей ..... 158

**Глушко Л.В., Міщук В.Г., Чаплинська Н.В., Гавриш Т.Ю., Позур Н.З., Маковецька Т.І., Боцюрко Ю.В.** Особливості викладання загальної практики - сімейної медицини на додипломному етапі ..... 160

**Байло М.В.** Когнітивні порушення при параноїдній шизофренії ..... 162

**SOCIAL ARTICLES**

**Барало Р.П., Кардаш Н.С., М'яковська О.М.** Вивчення проблеми нервової анорексії серед молодих людей деяких вищих навчальних закладів України ..... 172

**Гозак С.В., Єлізарова О.Т., Станкевич Т.В.** Адаптаційно-резервні можливості організму як критерій оцінки умов навчання та життєдіяльності дітей з обмеженими можливостями ..... 176

**Костюченко А.В.** Епідеміологія множинного склерозу у популяції Вінницької області ..... 179

**Орос М.М., Попович Н.В., Лемко Я.И.** Епілепсія, як "стигма" для керівників підприємств ..... 183

**REVIEW ARTICLES**

**Палій І.Г., Заїка С.В., Джереловська О.В., Ясько Л.П.** Місце фітотерапевтичних препаратів в лікуванні функціональних розладів жовчовивідних шляхів та профілактиці жовчнокам'яної хвороби ..... 186

**Хурані І.Ф.** Перспективи застосування кверцетину в онкології ..... 190

**Мнихович М.В., Тернов М.М., Кактурский Л.В.** Роль и значение сосудистого фактора, межклеточных взаимодействий, и компонентов экстрацеллюлярного матрикса в развитии опухолей молочной железы ..... 195

**Гаврилюк А.О., Андреев С.А., Король Т.М., Король А.П., Андреев А.Є., Андреев А.А.** Морфологічні зміни легень у осіб, що загинули від травматичних крововиливів під оболонки головного мозку (ретроспективний аналіз) ..... 202

**Гордійчук О.О.** Композитна оцінка функційних можливостей хворих з множинним склерозом MSFC: методологія та аналіз власної популяційної когорти хворих ..... 205

**Палій Г.К., Власенко В.В., Власенко І.Г., Новицький А.О., Палій І.К.** Сучасні погляди на розвиток хелікобактерної інфекції та методи її діагностики ..... 210

Рецензія на довідник "Ревматичні хвороби та синдроми" ..... 216

© **Biomedical and Biosocial Anthropology**

**Рецензуємий журнал**

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №9310 від 02.11.2004

*Фахове наукове видання України*

**МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ НАУКИ**

згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Постановою Президії ВАК України від 14.10.2009 №1-05/4 (Бюлетень Вищої Атестаційної Комісії України №11, 2009 р.)

Технічний редактор В.Р. Чехова

Художній редактор Л.О. Клопотовська

Технічний редактор О.П. Віштак

---

Здано до набору 12.01.2011 р. Підписано до друку 28.01.2011 р.  
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №4 від 27.01.11 р.  
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 27. Тираж 600

---