

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: Том 8, Випуск 4 (24), Частина 2 2008 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

## Зміст

### МАТЕРІАЛИ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ УЧЕНИХ “Медична наука - 2008”

#### КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА № 2

(ХІРУРГІЯ, АКУШЕРСТВО, ТА ГІНЕКОЛОГІЯ, УРОЛОГІЯ, ЛОР ХВОРОБИ, ТРАВМАТОЛОГІЯ, ОНКОЛОГІЯ, ОФТАЛЬМОЛОГІЯ)

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА В РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ АР КРЫМ <i>Амдиев А.А., Сеферов Б.Д., Соркин В.М.</i> .....	7
Вивчення впливу регенеруючих препаратів хітозан та хітозан-гента на швидкість епітелізації шкіри ПОВІК <i>Безкоровайна І. М., Шилкіна Д. І.</i> .....	12
РАННЄ ПРОТЕЗУВАННЯ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ МІСЦЕВОГО ПІСЛЯАМПУТАЦІЙНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ <i>Безсмертний Ю.О.</i> .....	14
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ <i>Березовська О.С.</i> .....	18
ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З КОСМЕТИЧНИМИ ДЕФЕКТАМИ ЗОВНІШНЬОГО НОСА <i>Боднар Л. А.</i> .....	20
СИНДРОМ “ЛИПКИХ” ТРОМБОЦИТОВ: ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И ВАЗОРЕГУЛЯЦИИ <i>Вознюк В.П.</i> .....	23
ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СЛУХУ У ХВОРИХ НА СЕНСОНЕВРАЛЬНУ ПРИГЛУХУВАТІСТЬ ПІСЛЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ГІПЕРТОНІЧНОГО КРИЗУ ЗА ДАНИМИ СУБ'ЄКТИВНОЇ АУДИОМЕТРІЇ <i>Гомза Я.Ю.</i> .....	27
ЕСТРОГЕНОЛІПОСОМАЛЬНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН <i>Дігтяр І.І.</i> .....	31
ДО ПИТАННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ПРИ АБСЦЕСАХ ПЕЧІНКИ <i>Котлубай В.В., Мішура З.І.</i> .....	35
ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ СПЛЕНЕКТОМІЮ І ТРАВМУ СЕЛЕЗІНКИ. <i>Ксьонз І.В.</i> .....	37
ДИФФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННИХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННИХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОНЪЮНКТИВЫ <i>Попова У.Р., Максимук О.Ю.</i> .....	40
СТАН ТРАВНОЇ ФУНКЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ ЗОБ У СПОЛУЧЕННІ З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ <i>Шевченко С.І., Циганенко О.С.</i> .....	44
РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СЛОЖНЫХ ДЕФЕКТОВ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ <i>Шуляренко В.А., Пилипенко Т.Ю.</i> .....	49
ЦИФРОВАЯ КОНТАКТНАЯ ТЕРМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ <i>Ютовец Ю.Г., Шпаченко Н.Н., Попов С.В.</i> .....	54

<b>ТЕЗИ ТА КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ</b> .....	<b>57</b>
СИМУЛЬТАННІ ОПЕРАЦІЇ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ <b>Аль Ширафі Мохаммед Авад</b> .....	<b>57</b>
РОЛЬ ІНФЕКЦІЙНОГО ФАКТОРУ ПРИ КРОВОТЕЧАХ У ЖІНОК РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП <b>Афанасьєва О.Є.</b> .....	<b>57</b>
ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНОТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ КАК ТЕСТ-МАРКЕРА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <b>Банченко Е.В., Беленькая И.И.</b> .....	<b>58</b>
ВИБІР МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ПРИ ГОСТРІЙ ПАТОЛОГІЇ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ У ПАЦІЄНТІВ З ВИСОКИМ ОПЕРАЦІЙНИМ РИЗИКОМ <b>Безручко М.В., Оганезян А.Г.</b> .....	<b>59</b>
СУЧАСНА ТАКТИКА ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ МІЦЕТОМ НАВКОЛОНОСОВИХ ПАЗУХ <b>Гапоненко І.О.</b> .....	<b>59</b>
РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З КОЛОСТОМАМИ <b>Гапонов А.В., Гапонов І.В.</b> .....	<b>60</b>
ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ВИБОРУ ВАРІАНТА ОПЕРАЦІЇ ПРИ ПЕРФОРАТИВНИХ ВИРАЗКАХ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ <b>Гринь В.Г.</b> .....	<b>61</b>
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ ЗАГАЛЬНОХІРУРГІЧНОГО СТАЦІОНАРУ ЯК ШЛЯХ ДО ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕМПІРИЧНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ <b>Должковий С. В.</b> .....	<b>62</b>
ЗНАЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В РЕЦИДИВИРОВАНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ <b>Книгавко А. В.</b> .....	<b>62</b>
АНТИБИОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ ГОСТРИХ ХОЛЕЦИСТИТИВ І ХОЛАНГІТІВ <b>Конь К.В.</b> .....	<b>63</b>
ТАКТИКА ВИКОРИСТАННЯ ПРОЛЕНОВИХ ІМПЛАНТАНТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ <b>Лавренко Д.О.</b> .....	<b>63</b>
ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФІЧНОГО МЕТОДУ АНАЛІЗУ ОБ'ЄМНОЇ ПУЛЬСОВОЇ ХВИЛІ В НЕФРОЛОГІЇ <b>Могильник А.І.</b> .....	<b>64</b>
ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ЗМІН У СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ З ТОЧКИ ЗОРУ ВПЛИВУ ЕНДОТОКСИНУ <b>Молчанова О.В.</b> .....	<b>65</b>
ТРАВМА ГЛАЗА – ПРОБЛЕМА СТОМАТОЛОГИИ <b>Неспрядько Т.С., Мальный Д.Ю.</b> .....	<b>66</b>
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАЊ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ГОСТРИМ БІЛІАРНИМ ПАНКРЕАТИТОМ <b>Оганезян А.Г., Безручко М.В.</b> .....	<b>66</b>
ГОСТРІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПРИДАТКІВ МАТКИ ТА ЇХ МІСЦЕ В СТРУКТУРІ НЕВІДКЛАДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ ЖІНОК <b>Прикупенко О.В., Шидлик О.М.</b> .....	<b>67</b>
ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНОЇ ЦИНК-ЖЕЛАТИНОВОЇ ПОВ'ЯЗКИ ПРИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ НИЖНІХ КІНЦІВОК. <b>Скрипник Г.Ю.</b> .....	<b>68</b>
ЗМІНА МАСИ ТІЛА У ЖІНОК ПІСЛЯ КРОВОТЕЧІ В ПОЛОГАХ <b>Тарановська О. О., Зятіна О. М.</b> .....	<b>69</b>
ВАРІАНТ ВИБОРУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНОЇ КРОВОТЕЧЕЮ. <b>Троневський В.М., Прихидько Р.А., Гринь В.Г.</b> .....	<b>70</b>
ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ВРОЖДЕННОЙ КОСОЛАПОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ <b>Холодарев В.А., Масликов А.А., Корчагин П.П.</b> .....	<b>70</b>
ТАКТИКА АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ДІЛЯНКИ <b>Черкун М.В., Рябушко Н.О., Рева М.О.</b> .....	<b>71</b>
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА НАРУЖНОГО ЧРЕЗКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ <b>Черныш В.Ю., Чернецкий В.Ю., Естеев Р.В.</b> .....	<b>72</b>
НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ИНДЕКС ПЛОЩАДИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ <b>Шадчнева Н.А., Зорин В.Н., Смуглов Е.П., Логинова Т.Н., Матвиенко С.Н.</b> .....	<b>73</b>
<b>ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ</b>	
ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ У ТКАНИНАХ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ВІДПРАЦЬОВАНОГО МОТОРНОГО МАСЛА НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ <b>Батухіна І.В.</b> .....	<b>74</b>
ІМУНОГІСТОХІМІЯ ЕПІТЕЛІЮ ЕКТОДЕРМИ РАНЬОГО ЕМБРІОГІСТОГЕНЕЗУ <b>Гасюк Ю.А., Ніколенко Д.Є., Гриценко П.О.</b> .....	<b>77</b>
МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІГМЕНТНИХ НЕВУСІВ У ДІТЕЙ <b>Гижа Л.Ю., Бісярін Ю.В.</b> .....	<b>81</b>

КЛІНІКО-АНАТОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ВИПАДКІВ СМЕРТНОСТІ, ЯКІ ВИНИКЛИ НА ФОНІ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ <i>Громова А.М., Суса О.М., Крутікова Е.І.</i> .....	83
МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЗА ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБИГУ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗУ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ <i>Давиденко С.В., Непорада К.С.</i> .....	86
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРМЕТАБОЛИЗМА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Золотухин С.Е., Корнейчук А.С., Крюк А.Ю., Шпаченко Н.Н.</i> .....	89
АУТОПСИЙНИЙ АНАЛІЗ СЛУЧАЄВ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РОЗВИТТЯ <i>Кихтенко Е.В., Мирошниченко М.С., Гаргин В.В., Закревский В.Н.</i> .....	93
ТРОМБОЕЛАСТОГРАФІЧНЕ ТА КОАГУЛЯЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕРИТРОЦИТІВ В НОРМІ ТА ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБИ ШЛУНКА <i>Кононенко Н.М.</i> .....	96
ЛИПИДНИЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ МЫШЕЙ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ <i>Костина М.Ю., Горбач Т.В., Перепада С.В.</i> .....	99
МОДУЛЯЦІЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ПЕНІЦИЛІН-ІНДУКОВАНИХ ЕПІЛЕПТИФОРМНИХ ПРОЯВІВ У ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ <i>Нескоромна Н.В.</i> .....	103
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПРОЦЕСІВ НАДЛИШКОВОГО СПАЙКОУТВОРЕННЯ <i>Новіков Д.В.</i> .....	106
ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕКСИДОЛУ І ПРЕПАРАТУ ЗАЛІЗА «ФЕРРУМ-ЛЕК» ПРИ ГОСТРІЙ КРОВОВТРАТИ <i>Олійник Н.О., Мокляк Є.В., Важничка О.М.</i> .....	108
УЛЬЦЕРОГЕНЕЗ ТА NO-РЕГУЛЮЮЧА СИСТЕМА ШЛУНКА ПРИ ГОСТРОМУ ЕМОЦІЙНОМУ СТРЕСІ У ЩУРІВ <i>Омельченко О.Є.</i> .....	111
ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ І СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗА УМОВ КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ <i>Остап'як І.З., Рожко М.М., Ерстенюк А.М., Катеринюк В.Ю.</i> .....	114
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ДИНАМІКОЮ ТРАНСПОРТНОГО ЛАНЦЮГА КИСНЕВОГО КАСКАДУ ТА МАРКЕРАМИ ГІПОКСІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТРЕС-УРАЖЕННІ <i>Павлов О.О.</i> .....	117
ВЫВОДНЫЕ ПРОТОКИ И ЕМКОСТНОЕ ЗВЕНО ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА <i>Пилугин А. В.</i> .....	120
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВІДТВОРЕННЯ ІМУНОДЕФІЦИТУ У ЩУРІВ <i>Піняжко О.Р., Пошивак О.Б., Гаврилюк О.М., Нєкстєєєє І.О., Грушка О.І.</i> .....	123
КОРДІАМІНОВА МОДЕЛЬ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ЩУРІВ <i>Санік Л.О.</i> .....	128
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПСИХОТРОПНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНОГО 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ <i>Сидоренко А.Г., Луценко Р.В.</i> .....	130
КЛЕТОЧНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ РЕГУЛЯЦИИ МЕСТНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КЛИНОВИДНОЙ ПАЗУХИ ЧЕЛОВЕКА <i>Совгиря С.М.</i> .....	134
МЕХАНІЗМИ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ГОСТРОГІПОКСИЧНОМУ НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ <i>Тюпка Т.І.</i> .....	136
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КИШКОВОЇ МЕТАПЛАЗІЇ ЕПІТЕЛІУ РІЗНИХ ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНИХ ВІДДІЛІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ШЛУНКА ТА ВИРАЗКОВО-ІНФІЛЬТРАТИВНИМ РАКОМ ШЛУНКА <i>Харченко О.В.</i> .....	139
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПАРАУЛЬЦЕРОЗНОГО ПОЛЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ОСЛОЖНЕННОЙ ПЕНЕТРАЦИЕЙ В ЖЕЛЧНЫЕ ПРОТОКИ <i>Хмельницкий С.И., Денека Е.Р.</i> .....	141
ВПЛИВ БЛОКАТОРА 5-ЛІПОКСИГЕНАЗИ КВЕРЦЕТИНУ НА ФУНКЦІЮ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ ПРИ ІШЕМІЇ ТА РЕПЕРФУЗІЇ МІОКАРДА <i>Цубанова Н.А., Березнякова А.І.</i> .....	147
КОРРЕКЦІЯ СВОЙСТВ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ПОМОЩЬЮ ЭКСТРАКТА ИЗ МИДИЙ <i>Шумейко А.Г., Овсянникова Т.Н., Забелина И.А., Буркина В.С., Тишко Д.Н.</i> .....	150
<b>ТЕЗИ ТА КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ</b> .....	155
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАРЕНХІМИ НИРОК СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ НА СЬОМУ ДОБУ ПІСЛЯ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГЛИБОКОЇ ГІПОТЕРМІЇ <i>Баскевич О.В.</i> .....	155
ВИКОРИСТАННЯ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ДЛЯ ОЦІНКИ СТРУКТУРНИХ ЗМІН В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ РІЗНИХ ВІДДІЛІВ СКЕЛЕТУ ЗА УМОВ ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА НЕДОСТАТНОСТІ ГОНАД <i>Білець М.В.</i> .....	155
МОРФОЛОГІЯ ПУПКОВОГО КАНАТИКА <i>Блищавенко Ю.В.</i> .....	157
ЗМІНИ В АДРЕНЕРГІЧНІЙ ІННЕРВАЦІЇ КРОВОНОСНИХ СУДИН СТРАВХОДУ ПІСЛЯ ПРАВСТОРОННЬОЇ ВАГОТОМІЇ <i>Герасимчук М.Р., Яцишин З.М., Голотюк Л.Є.</i> .....	157

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ОТ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ В-КЛЕТОК ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)	
<i>Грекова Т.А.</i> .....	158
ЕСНО-ВІРУСНІ ВНУТРІШНЬОТИПОВІ МАРКЕРИ ВІРУЛЕНТНОСТІ	
<i>Гриценко Л.М.</i> .....	159
ИЗМЕНЕНИЕ МЕДИАТОРНОГО ОБМЕНА ПРИ РЕГУЛЯРНОМ ВДЫХАНИИ ПАРОВ АЦЕТОНА	
<i>Дуброва М.В.</i> .....	160
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПАРЕНХІМИ І МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НИРОК ПРИ ЗВОРОТНОСТІ ГІДРОНЕФРОТИЧНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ	
<i>Дутчак У.М., Левицький В.А., Клипич Я.І., Саган О.В.</i> .....	161
ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУННИХ КЛІТИН КІСТ БІЧНОЇ ДІЛЯНКИ ШИЇ	
<i>Дьоміна К.Ю., Ткаченко П.І.</i> .....	161
МОРФОГЕНЕЗ КАРДИОМИОЦИТОВ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА В ДИНАМИКЕ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА	
<i>Жильцова Т.А., Кравченко А.В.</i> .....	162
СТАНОВЛЕННЯ НЕЙРО-ГЛІО-КАПІЛЯРНИХ СПІВВІДНОШЕНЬ ПЕРЕДНЬОГО ГІПОТАЛАМУСУ НА ЕТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ	
<i>Жураківська О.Я., Левицький В.А.</i> .....	162
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ОРГАНОВ ИММУННОЙ, ЭНДОКРИННОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИМУНОФАНА	
<i>Захаров А.А., Кащенко С.А., Бобрышева И.В., Нехорошев М.В.</i> .....	163
ОЦІНКА ЗМІН ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ РІЗНОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ	
<i>Заяць Л.М., Кремінська І.Б.</i> .....	164
СИСТЕМА ОКСИДА АЗОТА В МИОКАРДЕ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ	
<i>Зяблицев Д.С.</i> .....	164
ФРАКЦІОНУВАННЯ АНТИГЕННИХ КОМПЛЕКСІВ <i>BORDETELLA PERTUSSIS</i> ЗА ДОПОМОГОЮ ГЕЛЬ – ПРОНИКАЮЧОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ	
<i>Ісаєнко О.Ю., Шкодовська Н.Ю., Скрипай Т.А.</i> .....	165
ВПЛИВ МІЛІМЕТРОВИХ ХВИЛЬ НА АКТИВНІСТЬ ДИФТЕРІЙНОГО ТОКСИНУ	
<i>Калініченко С.В., Коваленко О.І., Рижкова Т.А., Ждамарова Л.А., Бобирева І.В.</i> .....	165
КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕРМИСА КРАЕВОЙ ЗОНЫ РАН У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ	
<i>Ковалькова А.А.</i> .....	166
МІЄЛОАРХІТЕКТОНІКА СІДНИЧОГО НЕРВА ЩУРА В НОРМІ	
<i>Колінко Я.О.</i> .....	166
КАРИОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОКРОВНО-ЯМОЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЖЕЛУДКА	
<i>Корриа Леон И.Р., Баранова Е.В.</i> .....	167
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО РУСЛА МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА.	
<i>Кравченко А.В., Канана Н.Н., Жильцова Т.А.</i> .....	168
ПРО УЧАСТЬ ДОФАМИНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В РЕАЛІЗАЦІЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЕФЕКТУ АНТАГОНІСТА NMDA-РЕЦЕПТОРІВ РИЛУЗОЛА	
<i>Кравченко К.О.</i> .....	169
ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ HLA-DR-АНТИГЕНА В ТИМУСАХ ПЛОДОВ С ПРИЗНАКАМИ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ОТ МАТЕРЕЙ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ І ТИПА	
<i>Куприянова Л.С.</i> .....	170
АТОПИЧЕСКАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И УСТОЙЧИВОСТЬ К АПОПТОЗУ	
<i>Мамонтова Т.В.</i> .....	171
СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО – АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ВВЕДЕНИИ СОЛЕЙ МЕДИ И КОБАЛЬТА	
<i>Мартынова С. Н.</i> .....	171
СТАН ОСТРІВЦІВ ЛАНГЕРГАНСА НА РАННІХ ЕТАПАХ ПЕРЕБІГУ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	
<i>Міськіє В.А., Кулинич-Міськіє М.О.</i> .....	172
НОВІ ВЛАСТИВОСТІ КЛАСИЧНИХ СПАЗМОЛІТИКІВ	
<i>Нефьодов О.О.</i> .....	172
МАКРОФАГИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ КОНЪЮНКТИВИТЕ	
<i>Омельченко Т.В.</i> .....	173
ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ ПРИ РАДИАЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК	
<i>Поликарпова А.В.</i> .....	173
ДИНАМІКА ПЕРЕБУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ДУГИ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЛЮДИНИ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ	
<i>Прилуцький О.К.</i> .....	174
ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МІКРОАЕРОФІЛЬНИХ УМОВ КУЛЬТИВУВАННЯ НА КІНЕТИКУ РОСТУ МІКРООРГАНІЗМІВ	
<i>Рижкова Т.А., Хірна Т.В., Кадерова А.Г., Пульнєва О.М., Шкредова О.П.</i> .....	174
ОСОБЛИВОСТІ КОНСТРУКЦІЇ КРОВОНОСНОГО МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПІЛОРИЧНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ЛЮДИНИ В НОРМІ	
<i>Свінцицька Н.Л.</i> .....	175

## Актуальні проблеми сучасної медицини

ВМІСТ І СПІВВІДНОШЕННЯ АДЕНІННУКЛЕОТИДІВ У СІМ'ЯНИКАХ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ВІДПРАЦЬОВАНОВОГО МОТОРНОГО МАСЛА <i>Соловійова Н.В.</i> .....	175
ПРОЯВИ ОСТЕОХОНДРОЗУ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБА <i>Тарновецька О.В., Колінко Я.О., Котик Т.Л., Токарук Н.С., Власюк Т.І.</i> .....	176
ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ВЫСШИХ МОЗГОВЫХ ФУНКЦИЙ У СТУДЕНТОВ-ПЕРСОВ С УЧЁТОМ ПРОФИЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ <i>Ткаченко Е.В., Фазели Н.М.К.</i> .....	177
ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ NO-СИНТАЗ И СКЭВЕНДЖЕРА ПЕРОКСИНИТРИТА НА ПРОДУКЦИЮ СУПЕРОКСИДНОГО АНИОН-РАДИКАЛА ТКАНЯМИ ПАРОДОНТА В УСЛОВИЯХ ИЗБЫТОЧНОГО ОБРАЗОВАНИЯ NO ИЗ ЭКЗОГЕННОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА <i>Фартушная А.Н.</i> .....	178
МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АДРЕНЕРГІЧНОГО НЕРВОВОГО АПАРАТУ ТОНКОЇ КИШКИ У ІНТАКТНИХ ЩУРІВ <i>Федорак В.М., Попович Н.Ю.</i> .....	178
ДОСЛІДЖЕННЯ ГІСТОЛОГІЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕЧІНКИ ДОРОСЛИХ ЩУРІВ ПРИ ОБМЕЖЕНОМУ ХАРЧУВАННІ <i>Чака О.Г., Янко Р.В., Літоєва І.Г.</i> .....	179
ПРОНИКНІСТЬ СТІНКИ КАПІЛЯРІВ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ПРИ ЙОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХОЛОДОВІЙ НЕЙРОПАТІЇ ТА ПІД ВПЛИВОМ МАГНІТО-ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ <i>Шовкова Н.І.</i> .....	180

## ГУМАНИТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

МОРАЛЬНО-ЕТИЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ <i>Ждан В.М., Шилкіна Л.М., Штомпель В.Ю.</i> .....	181
ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ-СТОМАТОЛОГОВ В ДОНЕЦКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМ. М.ГОРЬКОГО <i>Ярова С.П., Заболотная И.И., Гензицкая Е.С.</i> .....	183
<b>ТЕЗИ ТА КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ</b> .....	187
ИНФОРМАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ КРЕАТИВНОГО ТИПА ПОЗНАНИЯ. <i>Аксинорская О.И., Новицкая И.К.</i> .....	187
КРЕДИТНО-МОДУЛЬНА СИСТЕМА ЯК АКТИВІЗУЮЧИЙ ФАКТОР НАЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СТУДЕНТІВ З ЗАЛУЧЕННЯМ СУЧАСНИХ ІНФОРМАТИЗАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА КАФЕДРІ ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ <i>Гольденберг Ю.М., Петров Є.Є., Борисова З.О.</i> .....	187
КОМУНІКАТИВНА КОМПЕТЕНЦІЯ – ПРОВІДНА СКЛАДОВА ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ВЧИТЕЛЯ-ЄВРОПЕЙЦЯ, ВИКЛАДАЧА АНГЛІЙСЬКОЇ МОВИ <i>Демченко Н.М.</i> .....	188
САМОСТІЙНА РОБОТА СТУДЕНТІВ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОГО НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ НА КАФЕДРІ ОПЕРАТИВНОЇ ХІРУРГІЇ ТА ТОПОГРАФІЧНОЇ АНАТОМІЇ ІФДМУ <i>Кавин В.О.</i> .....	189
ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ФІЛОСОФІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ <i>Кишка Н.О.</i> .....	189
КОМУНІКАТИВНО-ПРАГМАТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНГЛОМОВНИХ ТЕКСТІВ-ІНСТРУКЦІЇ ДО ВЖИВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ <i>Костенко В.Г.</i> .....	191
ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ВИКЛАДАННЯ РАДІОЛОГІЇ ( ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ) В УМОВАХ ВПРОВАДЖЕННЯ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ НАВЧАННЯ <i>Ткаченко М.М., Морозова Н.Л., Миронова О.В.</i> .....	192
ДОСВІД ТА ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ В ФОРМУВАННІ МАЙБУТНЬОГО ЛІКАРЯ- СТОМАТОЛОГА <i>Ткаченко М.М., Поперека Г.М.</i> .....	193
ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ <i>Харченко Н.В., Опанасюк Н.Д.</i> .....	193

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

ЕФЕКТ ВІТАМІНУ В <sub>12</sub> , ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ В ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ <i>Підгайна Л.В.</i> .....	195
КОРЕКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ <i>Погребняк О.О.</i> .....	199
РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ – ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ <i>Щербіна О. В., Сакало В.С.</i> .....	205

Міністерство охорони здоров'я України  
Вищий державний навчальний заклад України  
"Українська медична стоматологічна академія"  
Управління охорони здоров'я Полтавської облдержадміністрації



**МАТЕРІАЛИ**  
**ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВОЇ**  
**КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ УЧЕНИХ**  
**"Медична наука - 2008",**

**10-11 грудня 2008 року**  
**Полтава 2008**

## КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА № 2

(ХІРУРГІЯ, АКУШЕРСТВО, ТА ГІНЕКОЛОГІЯ, УРОЛОГІЯ, ЛОР ХВОРОБИ, ТРАВМАТОЛОГІЯ, ОНКОЛОГІЯ, ОФТАЛЬМОЛОГІЯ)

УДК 616.33-0606(477.75)

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА В РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ АР КРЫМ**

**Амдиев А.А., Сеферов Б.Д., Соркин В.М.**

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

*Сравнительному анализу в славянской и крымско-татарской популяциях были подвергнуты: число пораженных на 100 тыс. соответствующего населения, их возраст, пол, а также локализация, распространённость и гистологическая структура рака желудка. Заболеваемость в славянской этнической группе значительно превышает заболеваемость крымских татар. Крымские татары заболевают РЖ в более молодом возрасте, чем славяне. Для крымско-татарской этнической группы более характерен пик заболеваемости в раннем возрастном интервале 31-55 лет. Наряду с более молодым возрастом заболевания, у больных из крымско-татарской популяции рак желудка морфологически чаще представляет собой диффузный тип, связываемый с генетически обусловленным заболеванием. Ведущим фактором риска РЖ у славян является сочетание факторов внешней среды, в то время как у крымских татар основным фактором риска является генетическая предрасположенность.*

Ключевые слова: Рак желудка, этнические группы, заболеваемость, различия.

### Введение

В настоящее время в мире от злокачественных опухолей умирают до 6 млн человек. В Украине ежегодно регистрируется около 5800 впервые заболевших раком желудка (РЖ), причём около половины выявленных пациентов умирают, не прожив 1 год с момента установления диагноза [14]. Поздняя обращаемость за онкологической помощью приводит к тому, что из-за распространённости опухолевого процесса, частого наличия сопутствующей патологии только около трети первичных больных могут получить радикальное лечение [5]. При этом рецидивы РЖ возникают не менее, чем у половины радикально оперированных пациентов [6]. Известно, что для снижения заболеваемости и запущенности РЖ применяют метод формирования групп онкологического риска, в первую очередь состоящих из имеющих "желудочные" жалобы лиц, болеющих хроническими заболеваниями желудка, имеющих II(A) группу крови и возраст старше 45 лет, а также из лиц, кровные родственники которых болели онкологическими заболеваниями.

Так, риск развития РЖ у родственников больных РЖ вдвое выше по сравнению со здоровой популяцией [22]. Причём, генетическая предрасположенность в большей мере ассоциирована с развитием диффузного рака желудка [9], в отличие от кишечной формы РЖ, которая более характерна для спорадических случаев [15, 18,

19, 21, 26]. Так, у родственников больных с диффузным морфологическим типом РЖ риск развития заболевания повышен в 7 раз [22]. В.Г.Тaal и соавторы также установили, что причиной развития РЖ у молодых больных с диффузным типом опухоли является генетический фактор [25, 23].

Степень генетической предрасположенности к РЖ различна в разных популяциях. Это является одной из причин того, что РЖ имеет известные расовые особенности. Однако окончательного объяснения этому до настоящего времени ещё не дано [6, 7].

Данные об этнических различиях в заболеваемости и течении рака желудка в Украине до настоящего времени отсутствовали.

Автономная республика Крым является уникальным регионом для исследования национальных различий развития заболеваний, так как на её территории оседло проживают две большие этнические популяции с относительно стойким генетическим фондом: славяне (русские, украинцы, белорусы), а также крымские татары.

Целью настоящей работы было сравнение показателей заболеваемости и клинических особенностей течения рака желудка между славянской и крымско-татарской этническими группами, проживающими в АР Крым.

**Объект и методы исследования**

Группу исследования составили 2670 жителей АР Крым с морфологически подтвержденным диагнозом первичного РЖ, взятых на учет в Крымском республиканском учреждении «Клинический онкологический диспансер» (главный врач – Ф. В. Киселев) за период 2001-2005гг.

Сравнительному анализу в славянской и крымско-татарской популяциях были подвергнуты: число пораженных на 100 тыс. соответствующего населения, их возраст, пол, а также локализация, распространённость и гистологическая структура рака желудка.

Для оценки гистологического строения РЖ использовали классификацию ВОЗ (2001г.), согласно которой выделяли папиллярную, тубулярную, слизистую (муцинозную) и перстневидноклеточную аденокарциномы (АК). По степени дифференцировки опухоли разделяли на высокодифференцированную (G 1), умереннодифференцированную (G 2), и низкодифференцированную (G 3) аденокарциномы [2].

В соответствии с классификацией P.Lauren, все исследованные случаи также разделяли на рак диффузного и кишечного типа [20, 23]. К кишечному типу относили высокодифференцированную и умереннодифференцированную формы АК. К диффузному типу РЖ относили низкодифференцированную форму АК и перстневидноклеточный рак.

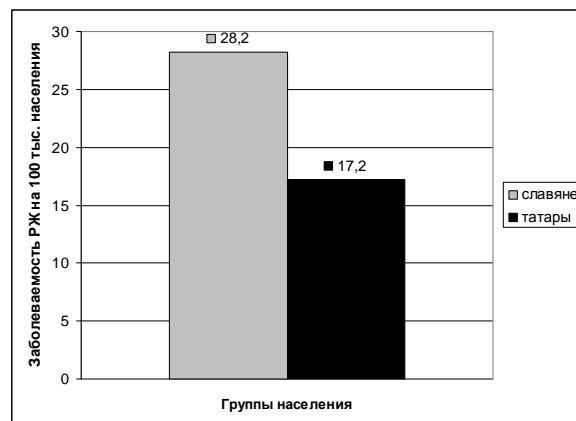
Достоверность различий определяли методом Стьюдента. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение**

По официальным данным переписи населения 2001 года (Госкомстат Украины и Главное управление статистики в АР Крым), численность славянского населения в Крыму составила 1701563 человека, крымско-татарского – 243433 человека.

За период с 2001 по 2005гг. абсолютное число впервые выявленных больных РЖ в АР Крым составило 2670. Из них славян было 2448 (91,69%), крымских татар – 222 (8,31%). Заболеваемость раком желудка в среднем за изученный период в славянской этнической группе составила 28,2 на 100 тыс. славянского населения Крыма, а в крымско-татарской была достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже – 17,2 на 100 тыс. крымско-татарского населения (рис. 1).

Различий по половой принадлежности в этнических группах не обнаружено. Так, в группе больных РЖ славян было 1427 (58,29%) мужчины и 1021 (41,71%) женщин, среди крымских татар - 126 (56,76%) мужчин и 96 (43,24%) женщин (различия недостоверны;  $p > 0,05$ ).



**Рис. 1.** Заболеваемость РЖ в различных этнических группах.

При анализе локализации опухолевого процесса (табл. 1), обнаружено, что проксимальный отдел желудка (кардия, субкардия, дно желудка) был поражен у 267 из 2448 больных славянского населения (10,91%) и у 24 из 222 больных крымско-татарской группы населения (10,81%); в средней трети (тело желудка) опухоль локализовалась у 1104 больных славянской (45,09%) и у 89 больных крымско-татарской этнической группы (40,09%); опухоль располагалась в дистальном отделе желудка у 882 из 2448 больных из славянской популяции (36,03%) и у 94 из 222 (42,34%) в крымско-татарской этнической группе; тотальное поражение желудка в исследуемых популяциях наблюдали у 195 из 2448 больных славян (7,96%) и у 15 из 222 больных крымско-татарской группы населения (6,75%).

**Таблица 1.**  
*Локализация опухолевого процесса у больных РЖ*

Группы сравнения	Отдел желудка			Тотальное поражение, n (%)
	Проксимальный, n (%)	Средняя треть, n (%)	Дистальный, n (%)	
Славяне	267 (10,91)	1104 (45,09)	882 (36,03)	195 (7,96)
Татары	24 (10,81)	89 (40,09)	94 (41,89)	15 (6,75)

По распространению опухолевого процесса больные славянской группы распределились следующим образом (рис. 2): 0 стадия была у 24 (1,00%) больных, I стадия - у 212 (8,67%), II и III стадии были у 424 (17,35%) и 602 (24,60%) пациентов соответственно, IV стадия опухолевого процесса – у 1184 (48,37%). В крымско-татарской группе населения картина оказалась приблизительно схожей: больных РЖ в 0 стадии не было, I стадия была у 18 (8,14%), II и III стадии были у 46 (20,93%) и 54 (24,42%) больных соответственно, IV стадия опухолевого процесса – у 103 (46,51%).



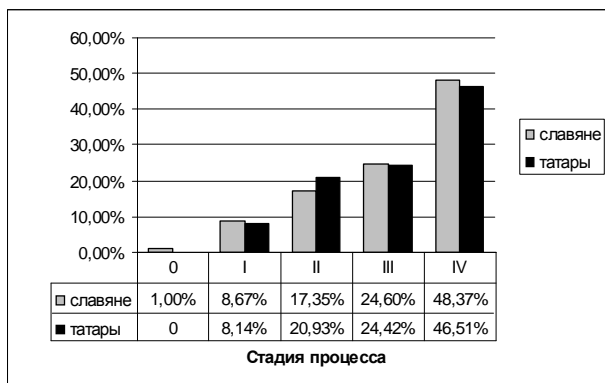


Рис 2. Удельный вес различных стадий РЖ в исследуемых группах.

Таким образом, существенных различий по полу, локализации и распространенности опухолевого процесса в славянской и крымско-татарской этнических группах обнаружено не было (все различия недостоверны,  $p > 0,05$ ). При этом в обеих этнических группах подавляющее число больных РЖ диагностировали в IV стадии опухолевого процесса.

Средний возраст больных в славянской группе составил  $61,05 \pm 10,60$  года, а в крымско-татарской –  $56,71 \pm 11,13$  года ( $p > 0,05$ ). При анализе возрастной структуры РЖ нами обнаружено, что в славянской и, в большей степени, в крымско-татарской этнических группах наблюдаются два возрастных пика заболеваемости РЖ (рис. 3).

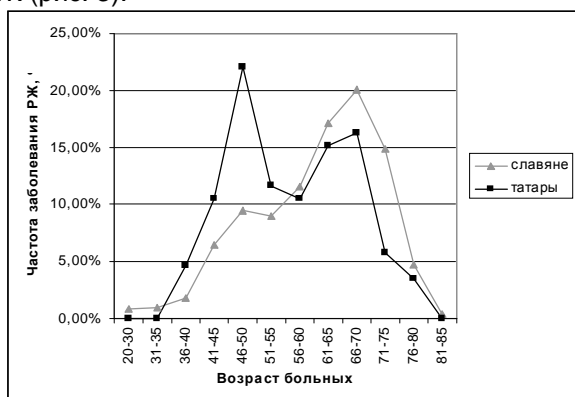


Рис 3. Распределение больных РЖ по возрасту в славянской и крымско-татарской этнических группах.

Первый возрастной пик приходится на интервал 31-55 лет. Причём, более выраженным этот пик заболеваемости был в крымско-татарской популяции (см. рис. 3). Так, из 222 больных крымских татар в более раннем возрастном интервале было 110 пациентов (49,55%), в то время, как из 2448 больных славян в возрастном интервале от 31 до 55 лет заболело почти в два раза меньше - 663 пациента (27,08%;  $p < 0,05$ ).

Второй возрастной пик мы наблюдали в интервале 56-80 лет, в котором, напротив, преобладали больные РЖ славянской группы населения (1785 из 2448 больных; 72,92%), по сравнению с представителями крымско-татарского населения (112 из 222 больных; 50,45%).

Анализ гистологической структуры РЖ показал, что опухоли диффузного типа (низкодифференцированные формы аденокарциномы G-3 и перстневидноклеточный рак) достоверно чаще встречаются у представителей крымско-татарской этнической группы населения (189 из 222 больных; 85,14%), в сравнении со славянской – 1627 из 2448 больных, 66,46%;  $p < 0,05$ .

Опухоли кишечного типа (высоккодифференцированный и умереннокодифференцированный раки G-1 и G-2), напротив, преобладают в славянской группе населения (779 из 2448 больных; 31,82%), но реже встречаются в крымско-татарской (31 из 222 больных; 13,96%;  $p < 0,05$  (рис. 4).

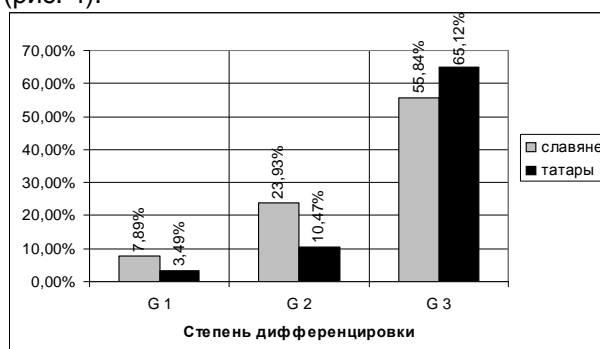


Рис 4. Распределение РЖ по степени дифференцировки в этнических группах.

Редко встречающаяся мелкоклеточная аденокарцинома также чаще развивается в крымско-татарской этнической группе: татары – 3 пациента (1,16%), славяне – 4 (0,17%). В отношении остальных форм (муцинозная, смешанная, тубулярная, папиллярная), на которые приходится 0,5%, достоверных различий также не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, в крымско-татарской популяции нами выявлены особенности РЖ, заключающиеся в более раннем среднем возрасте заболевания, а также в более частом развитии диффузных форм злокачественных опухолей.

Сочетание указанных признаков в литературе связывают с наследственно детерминированным РЖ [2, 22, 25, 4, 1, 8, 3, 23, 24]. Следовательно, можно предположить, что в целом в крымско-татарской этнической группе доля генетически обусловленных форм РЖ является более высокой, чем в славянской популяции.

Для подтверждения этого мы сравнили сочетание раннего возраста заболевания с частотой развития диффузных форм РЖ в изучаемых популяциях. С этой целью была проанализирована доля больных с диффузным типом РЖ в обнаруженном нами раннем (31-55 лет) возрастном пике заболеваемости.

Из всех 2670 больных РЖ в раннем возрастном пике заболеваемости было выявлено 773 пациента (28,95%). Из них у 575 (74,39%) опухоль желудка имела строение рака диффузного типа. Во втором возрастном пике заболеваемо-

сти (56 – 80 лет) наблюдается противоположная картина. Так, диффузные формы РЖ в этом возрасте были обнаружены только у 25,61% больных.

У остальных 25,61% пациентов причиной РЖ, по-видимому, являются прочие (ненаследственные) факторы риска.

Причём, в раннем возрастном интервале из 2448 больных славянской этнической группы заболело 663 пациента (27,08%), а также 110 из 222 пациентов крымско-татарской группы (49,55%) (табл. 2). Из этих 110 заболевших крымских татар диффузный тип РЖ наблюдали у 105 пациентов (95,45%). В славянской группе доля больных с диффузным типом РЖ была достоверно меньше и составила 70,89% ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Морфологические особенности развития РЖ в возрастном интервале 31-55 лет.

Группы сравнения	Всего заболевших, n	Число заболевших диффузным типом РЖ, n (%)	Число заболевших кишечным типом РЖ, n (%)
Обе этнические группы	773 (100%)	575 (74,39)	198 (25,61)
Славяне	663 (100%)	470 (70,89)*	193 (29,11)
Крымские татары	110 (100%)	105 (95,45)*	5 (4,55)

Примечание: \* - различия достоверны при  $p < 0,05$ .

Таким образом можно предполагать, что РЖ является этиологически гетерогенным заболеванием. У большинства пациентов, заболевших в возрасте 31 – 55 лет, развитие опухоли может быть обусловлено генетической предрасположенностью. Причём, генетические факторы риска более характерны для крымско-татарской популяции.

Для славянской популяции с высокой заболеваемостью основными факторами риска РЖ, скорее всего, являются внешнесредовые. Так, в крымской славянской популяции обнаружена достоверно более высокая, чем у крымских татар, инфицированность *Helicobacter pylori* (60,9% против 35,7% соответственно) [12]. В противоположность этому, в крымско-татарской популяции преобладающим фактором риска, скорее всего, является генетическая предрасположенность к РЖ.

Полученные данные являются предварительными и указывают на необходимость дальнейшего изучения соотносительной доли внешнесредовых и генетических факторов риска развития РЖ с целью оптимизации методов первичной профилактики, прогнозирования и ранней диагностики рака желудка в различных этнических группах.

### Выводы

1. Рак желудка в Крымской популяции имеет некоторые особенности, которые являются

характерными для различных этнических групп населения.

2. Заболеваемость в славянской этнической группе значительно превышает заболеваемость крымских татар (28,2 против 17,2;  $p < 0,05$ ). Причём, крымские татары заболевают РЖ в более молодом возрасте ( $56,71 \pm 11,13$  года), чем славяне ( $61,05 \pm 10,60$  года).
3. Выявлены два пика заболеваемости (в возрасте 31-55 лет и в возрасте 56 лет и старше). Для крымско-татарской этнической группы более характерен пик заболеваемости в раннем возрастном интервале 31-55 лет (49,55% из всех заболевших).
4. Наряду с более молодым возрастом заболевания, у больных из крымско-татарской популяции рак желудка морфологически чаще представляет собой диффузный тип, связываемый с генетически обусловленным заболеванием.
5. Ведущим фактором риска РЖ у славян является сочетание внешнесредовых факторов риска, в то время как у крымских татар основным фактором риска является генетическая предрасположенность.

### Литература

1. Альтшулер Б.А., Бридко В.В. Генетический анализ системы "предрак-рак" желудка // Генетика. – 1986 – Т.22, № 1. – С.146 – 152.
2. Василенко И.В., Садчиков В.Д., Галахин К.А., Сургай Н.Н., Сидорова Ю.Д., Садчикова М.В., Фоменко П.Г., Курик Е.Г. Предрак и рак желудка: этиология, патогенез, морфология, лечебный патоморфоз. – К.: Книга плюс, 2001. – 232с.
3. Ганина К.П., Зиневич А.К., Жеро С.В. Специальные методы исследования при предопухолевых и опухолевых процессах желудка // Вопросы онкологии. – 1987. – Т.39, № 1. – С. 564 – 574.
4. Гарькавцева Р.Ф., Казубская Т.П., Сельчук В.Ю. и др. Генетический анализ предрасположенности к раку желудка // Вопросы онкологии. – 1987. – Т.39, №1. – С.17 – 23.
5. Думанский Ю.В. Рак желудка и толстой кишки у больных пожилого и старческого возраста. Автореф. Дис. докт. мед. наук.–М.: 1990–7с.
6. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения стран СНГ в 1996 г. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. – М., 1997. – С. 302
7. Заболеваемость от злокачественных новообразований населения России и некоторых других стран СНГ в 1993 г. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. - Москва, 1995 г.
8. Казубская Т.П., Гарькавцева Р.Ф. Генетический анализ и разработка принципов прогнозирования злокачественных опухолей в семьях больных раком желудка и первично множественными злокачественными новообразованиями // Генетика. – 1995. – Т.31, № 3. – С. 410 – 414.
9. Лищишина Е.М. Современная диагностика рака желудка: подход к количественной оценке качества // Материалы научно-практической конференции онкологов Украины. – Кировоград, 1998. – С. 89 – 91.
10. Рак желудка. Сельчук В.Ю., Никулин М.П. Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН. Русский медицинский журнал.
11. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. Щепотин И.Б., Эванс С.Р. Киев «Книга Плюс» 2000.–227с.
12. Сеферов Б.Д., Соркин В.М., Клярицкая И.Л., Амдиев А.А., Кривой В.В. Инфицированность *Helicobacter pylori* и

- заболеваемость раком желудка в различных этнических группах населения Крыма // Крымский терапевтический журнал. – 2008. – Т. 1, №1. – С. 99-105.
13. Черный В.А., Коробко В.Б., Галахин К.А. и др. Профилактика рецидивов и метастазов при радикальном хирургическом лечении рака желудка // Материалы научно-практической конференции онкологов Украины «Эффективность комплексных методов диагностики и лечения опухоли». – Полтава, 1992. – С.10-11.
  14. Шалимов С.А., Федоренко З.П., Гуселетова Н.В. и др. Онкоэпидемиологические и организационные аспекты рака желудка в Украине // Злоякісні новоутворення шлунка: Матер. науч.-практ. конф. – Кировоград, 1998. – С. 3-5.
  15. Antonioli D.A. Precursor of gastric carcinoma: A critical review with a brief description of early (curable) gastric cancer // Human Pathology. – 1994. – v.25, № 10. – P. 994 – 1005.
  16. Arsene D., Chomontowski J., Pottier D. et al. Epidemiology and prognosis of gastric carcinomas at the province of Calvados. A 10-years study // Gastroenterol. Clin. Biol. – 1995. – V.19, №10. – P.797–803.
  17. Bonenkamp J. J., J. Hermans, M. Sasako, and C. J. H. van de Velde. Quality Control of Lymph Node Dissection in the Dutch Randomized Trial of D1 and D2 Lymph Node Dissection for Gastric Cancer. Gastric Cancer (1998), No. 1: 152–159
  18. Correa P., Chen V.W. Gastric cancer // Cancer surveys. – 1994. – V.20 – P.55-76.
  19. Crespi M., Munoz N. Gastric precancer states // Gastric Cancer Advancer in the Biosciences. – V.32. – Pergamon Press. – Oxford, New York. – 1981. – P.65-76.
  20. Jarvi O., Lauren P. On the role heterotopias of the intestinal epithelium in the pathogenesis of gastric cancer // Acta Path. Microbiol. Scand. – 1951. – V.29, №1. – P. 26-44.
  21. Harrison L.E., Zhang Z.F., Karpeh M.S., et al. The role of dietary factors in the intestinal and diffuse histologic subtypes of gastric adenocarcinoma: A case-control study in the US // Cancer. – 1997. – V.80, №6. – P. 499-505.
  22. Lehtola J. Family study of gastric carcinoma with special reference to histological types // Scand.J. Gastro. – 1978. – V.13, Suppl. – P.56 – 61.
  23. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal types carcinoma // Acta Path. Microbiol. Scand. – 1965. – V.64, №1. – P.31-49.
  24. Ohoshi K., Tajima T., Mitomi T., Tsuji K. HLA antigens are candidate markers for prediction of lymph node metastasis in gastric cancer // Clin. Exp. Metastasis. – 1996. – V.14, №3. – P.777-782.
  25. Taal B.G., van Loon H.J., Kahn N. Et al. The role of genetic factors in the development of gastric cancer // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 1999. – V. 143, № 7. – P. 342 – 346.
  26. Viste A., Eide G.E., Halvorsen K. et al. The Prognosis Value of Lauren's histopathological classification system and ABO blood groups in patients with stomach carcinoma // Europ. J. Surg. Oncol. – 1986. – V. 12, №2. – P. 135-141.

### Реферат

#### КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РАКУ ШЛУНКУ У РІЗНИХ ЕТНІЧНИХ ГРУПАХ НАСЕЛЕННЯ АР КРИМ

Амдієв А.А., Сеферов Б.Д., Соркін В.М.

**Ключові слова:** рак шлунка, етнічні групи, захворюваність, відмінність.

Порівняльному аналізу у слов'янській та кримськотатарській популяціях підлягали: число уражених на 100 тис. відповідного населення, їх вік, стать, а також локалізація, поширення та гістологічна структура раку шлунка. Захворюваність у слов'янській етнічній групі значно перевищує захворюваність кримських татар. Кримські татари починають хворіти раком шлунку у більш молодому віці, ніж слов'яни. Для кримськотатарської етнічної групи більш характерний пік захворюваності в ранньому віковому інтервалі 31–55 років. Нарівні з більш молодим віком захворювання, у хворих із кримськотатарської популяції рак шлунка морфологічно частіше являє собою дифузний тип, пов'язаний з генетично обумовленим захворюванням. Ведучим фактором ризику раку шлунка у слов'ян є поєднання зовнішньосередових факторів, в той час як у кримських татар основним фактором ризику є генетична схильність.

### Summary

#### CLINICAL PECULIARITIES OF GASTRIC CANCER IN VARIOUS ETHNIC GROUPS OF CRIMEAN AUTONOMOUS REPUBLIC

Admiev A.A., Aeferov B.D., Sorkin V.M.

**Key words:** gastric cancer, ethnic groups, morbidity rate, differences.

Comparative analysis of clinical peculiarities under gastric cancer in Slavonic and Crimean Tatar ethnic groups focused on the following findings as the number of affected persons per 100 thousand heads of population, age, sex, cancer localization of gastric cancer, its spreading and histological structure. The morbidity rate in Slavonic group is much more higher as this in Crimean Tatar group. Crimean Tatar group is characterized by the early age peak of morbidity within the interval 31-55 years old. So, the young Crimean Tatars are more prone to the disease than their Slavonic contemporaries. As the disease is typical for younger aged Crimean Tatar persons, morphologically it is mainly represented by diffuse carcinoma of stomach associated with the genetically determined disease. Key risk factors of gastric cancer for Slavonians consist in the combination of environmental factors while for Crimean Tatars the main risk factor is considered to be genetic cancer susceptibility.

УДК 617.77 – 001 – 003.93:615

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ РЕГЕНЕРУЮЧИХ ПРЕПАРАТІВ ХІТОЗАН ТА ХІТОЗАН-ГЕНТА НА ШВИДКІСТЬ ЕПІТЕЛІЗАЦІЇ ШКІРИ ПОВІК**

**Безкоровайна І. М., Шилкіна Д. І.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*Метою даної роботи є вивчення ефективності впливу регенеруючих препаратів на швидкість епітелізації шкіри повік. Препарати Хітозан та Хітозан-гента використовуються в лікуванні хворих з травматичними пошкодженнями та опіками навколоочних ділянок, в порівнянні з традиційною терапією. Встановлено, що включення препаратів Хітозан та Хітозан-гента в комплексне лікування раневих уражень повік очей сприяло в значній мірі покращенню перебігу післятравматичного періоду, скороченню термінів епітелізації тканин та усуненню рубцевої деформації повік, що потребує хірургічної корекції. Багатоплановий характер лікувальної дії, високий клінічний ефект застосування дозволяє рекомендувати Хітозан та Хітозан-гента в якості препаратів вибору для надання першої невідкладної допомоги в комплексному лікуванні раневих поверхонь різного походження на шкірі повік.*

**Ключові слова:** опіки навколоочних ділянок, травматичні ураження шкіри повік, Хітозан, Хітозан-гента, лікування

### **Вступ**

Опіки та ушкодження навколоочних ділянок являють собою значну медичну проблему. Їх питома вага серед інших захворювань органу зору складає близько 34%. Незважаючи на вдосконалення методів лікування, наслідки опіків та механічних ушкоджень є причинами грубих органічних та косметичних дефектів повік. Косметичне відновлення ушкоджених ділянок є одним з найскладніших і дорогих технологій, які потребують складного оснащення та спеціальних практичних навичок [1,2].

Для раннього місцевого лікування раневих поверхонь лише за останні 15-20 років запропоновано і застосовується значна кількість препаратів. Їх розмаїття свідчить про складність вибору найбільш ефективних засобів лікування. Ефективність місцевого лікування визначається в першу чергу критеріями загоєння ран. На жаль часто відсутність лікарів-офтальмологів на момент надання першої невідкладної допомоги постраждалим в дільничих та ряді районних лікарень призводить до некваліфікованого ушивання ран повік з послідовним утворенням рубців та подальших косметичних дефектів. Всевище викладене і обґрунтувало необхідність використання для обробки ран шкіри препаратів з дезинфікуючими, кровозупинними та регенеруючими властивостями, які б дали змогу не застосовувати хірургічної обробки та були б достатніми для медичної допомоги на первинній ланці.

**Мета дослідження:** Метою даної роботи є вивчення ефективності впливу регенеруючих препаратів Хітозан та Хітозан-гента на швидкість епітелізації шкіри повік.

### **Матеріали та методи дослідження**

Під нашим наглядом знаходилося 25 амбулаторних хворих (38 очей) з опіковими та механічними пошкодженнями шкіри повік. У 20% хворих були термічні опіки, у 72% – травми з порушенням цілісності тканин, і у 8% – інші ураження. Терміни звернення з моменту травми коливались від однієї до 6 діб.

Клінічна картина хворих з опіками (5 хворих – 6 очей), характеризувалась еритемою, набря-

ком, кровотечею, утворенням пухирів, ерозій та виразок на шкірі повік. При механічних пошкодженнях 18 хворих (28 очей) звернулися зі свіжими ранами повік, а 2 хворих (3 ока) мали рани вкриті гнійним нальотом з некротичними краями [1,2,3,5].

В залежності від призначеного лікування, хворі були розділені на 2 групи: I група - 13 хворих (21 око), термін після травми 1-6 днів, отримували загальноприйнятну терапію, а саме: у 6 хворих (8 очей) проведена первинна хірургічна обробка ран з використанням діамантового зеленого та загальної антибактеріальної терапії; у 5 хворих з опіками (9 очей) використовували в лікуванні Пантенол-спрей на шкіру повік; у 2 хворих (3 ока) у зв'язку з гнійними ускладненнями ран, через пізні звернення, отримували місцево антисептики та антибактеріальні мазеві препарати. II група - 12 хворих (17 очей), термін після травми 1-3 дні, склали хворі з ураженнями, яким одразу ж при зверненні проводилися аплікації гелевого препарату Хітозан-гента, а у разі чистих ран – препарату Хітозан.

Хітозан – це полісахарид, виділений з панцира краба. Він є високоеластичним і всмоктуючим природним полімером, який не забиває пори шкіри і підтримує її зволоження. Плівка, що утворюється при нанесенні Хітозану та Хітозан-гента, має кровозупинні, знеболювальні властивості, виконуючи роль шкіри людини [4].

Ефективність лікування оцінювалась по наступним клінічним критеріям: термін епітелізації; протизапальна дія препаратів; місцевоанестезуючий ефект; зупинка кровотечі; захист раневої поверхні від можливих пошкоджуючих факторів навколишнього середовища; гарний розподіл по раневій поверхні, змочування її та проникнення в раневі порожнини.

### **Результати та їх обговорення**

Порівняльний аналіз результатів комплексного лікування пацієнтів показав, що в той час, як первинна хірургічна обробка ран шкіри повік ефективна лише в стані чистих, неускладнених ран та при достатньому рівні кваліфікації хірурга, то застосування препаратів Хітозан та Хітозан-гента (2 група хворих) доступне в більшості ви-

падків уражень і сприяє більш ранньому загоєнню травм повік (до 5 дня після травми) у 93% випадків. При використанні традиційної терапії (1 група хворих), термін загоєння склав 8 - 10 днів, а випадки неускладнених епітелізацій лише 75,6%.

При використанні Хітозан та Хітозан-гента відмічено: швидку кровозупинну дію; анальгезуючий ефект; захист ран від дії факторів навколишнього середовища за рахунок утворення плівки, стійкої навіть до впливу води; значну стимуляцію епітелізації з утворенням ніжного косметичного рубця.

Препарати Хітозан та Хітозан-гента добре переносялися хворими та в жодному випадку не викликали неприємних суб'єктивних відчуттів при їх використанні. При застосуванні даних гелів на рані утворюється стійка плівка, яка захищала її від будь-яких подразнюючих факторів.

### Висновки.

1. Включення препаратів Хітозан та Хітозан-гента в комплексне лікування раневих уражень повік очей сприяло в значній мірі покращенню

перебігу післятравматичного періоду, скороченню термінів епітелізації тканин та усуненню рубцевої деформації повік, що потребує хірургічної корекції.

2. Багатоплановий характер лікувальної дії, високий клінічний ефект застосування дозволяє рекомендувати Хітозан та Хітозан-гента в якості препаратів вибору для надання першої невідкладної допомоги в комплексному лікуванні раневих поверхонь різного походження на шкірі повік.

### Література

1. Джалиашвили О.А., Горбань А.И. Перевая помощь при заболеваниях и повреждениях глаза. – СПб., 1999. – 367с.
2. Гундорова Р.А., Нероева В.В., Кашникова В.В. Травмы глаза. – М.: «ГЭОТАР – Медиа», 2008. – 553с.
3. Иванов Д.Ф., Безуглый Б.С. Повреждения и ожоги глаз как причина экономических потерь // Офтальмол. журн. – 1998. – №3. – С.185-187.
4. Коваленко В.Н., Викторова А.П. Компендиум лекарственных препараты 2007/2008. – К.: Морион, 2007.
5. Ченцова Е.В. Система патогенетически обоснованного лечения ожоговой травмы глаза: Автореф. дис. ...д-ра. мед. наук. – М.,1996. – 44с.

### Реферат

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РЕГЕНЕРИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ХИТОЗАН И ХИТОЗАН-ГЕНТА НА СКОРОСТЬ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ КОЖИ ВЕК

Безкоровая И.Н., Шилкина Д.И.

Ключевые слова: ожоги окологлазных участков, травматические поражения кожи век, Хитозан, Хитозан-гента, лечение.

Целью данной работы является изучение эффективности действия регенерирующих препаратов Хитозан и Хитозан-гента на скорость эпителизации кожи век. Препараты Хитозан и Хитозан-гента использовались в лечении больных с травматическими повреждениями и ожогами окологлазных участков, в сравнении с традиционной терапией. Установлено, что включение препаратов Хитозан и Хитозан-гента в комплексное лечение раневых повреждений век способствовало в большей степени улучшению течения посттравматического периода, сокращению сроков эпителизации тканей и устранению рубцовой деформации век, что требует хирургической коррекции. Многоплановый характер лечебного действия, высокий клинический эффект использования позволяет рекомендовать данные препараты в качестве препаратов выбора для оказания первой медицинской помощи в комплексном лечении раневых повреждений разного происхождения на коже век.

### Summary

EFFECT OF HITOZAN AND HITOZAN-GENTA REGENERATING DRUGS ON THE EPITHELIZATION RATE OF PALPEBRAL SKIN

Bezkorovayna I.N., Shylkina D.I.

Key words: burns of periocular areas, traumatic injury, palpebral skin, therapy, Hitozan, Hitozan-genta.

The work was aimed to study the effect of Hitozan and Hitozan-genta regenerating drugs on the epithelization rate of palpebral skin. The drugs were used in therapy of traumatic injuries and burns of periocular areas and their effectiveness was compared with conventional therapy. It has been found out the application of the drugs as a part of the complex therapy of palpebral wound injuries promotes the considerable improvement of post-traumatic course, the decrease in period of tissular epithelization and the reversal of scar palpebral deformities when surgical correction is usually required. Multifactor properties of the drugs allow to recommend them as drugs of choice in emergency complex treatment of palpebral wound injuries.

УДК 616-007.286.7:617.58-77

**РАННЕ ПРОТЕЗУВАННЯ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ МІСЦЕВОГО ПІСЛЯАМПУТАЦІЙНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ**

**Безсмертний Ю. О.**

Український державний НДІ реабілітації інвалідів, м. Вінниця

*В статті представлені порівняльні результати застосування раннього протезування та бинтування кукси у хворих з місцевим післяампутаційним болем. Встановлено, що раннє протезування сприяє нормалізації балансу рівнів прозапальних цитокінів, пригнічує трофічні розлади в ампутаційній куксі, профілактує розвиток та подальший перебіг больового синдрому.*

Ключові слова: больовий синдром, ампутаційна кукса, профілактика, раннє протезування.

Ампутація кінцівки є поширеною операцією як в воєнний, так і в мирний час. Незважаючи на багатотисячову історію операції ампутації кінцівки, залишається багато недостатньо вивчених тактичних та стратегічних питань: вибір рівня і способу ампутації, особливості заживлення післяопераційної рани, терміни і характер протезування, профілактика та лікування больового синдрому [3, 4, 7]. Серед перерахованих проблем остання є найбільш важливою, оскільки стійкий післяампутаційний больовий синдром спостерігається у 60-80 % ампутуваних [8, 9], а тимчасовий має місце в кожного хворого, що пов'язано з виникненням вад і хвороб кукси [5].

Вивчення особливостей перебігу больового синдрому у інвалідів після втрати кінцівки свідчить про їх залежність від якості відновного лікування та протезування. Бинтування та раннє протезування після ампутації кінцівки розглядаються як засоби, що сприяють швидкому загоєнню післяопераційної рани та формуванню кукси [10, 11]. Поряд з цим, роль раннього протезування в профілактиці больового синдрому залишається спірною.

Метою дослідження було проведення оцінки впливу раннього протезування та бинтування кукси на профілактику розвитку та перебігу місцевого післяампутаційного больового синдрому.

#### **Матеріал та методи дослідження**

Під нашим спостереженням знаходилось 58 хворих, яким проведені ампутації на рівні стегна та гомілки. Причини ампутації: облітеруючий атеросклероз у – 22 (37,9%), цукровий діабет – у 18 (31,1%), травма – у 4 (6,9%), термічні враження (опіки, відмороження) – у 7 (12,1%), хронічні гнійно-інфекційні процеси – у 5 (8,6%), інші причини – у 2 (3,4%) хворих. У всіх хворих ампутацію проводили на рівні компенсованого кровообігу із застосуванням м'язової (39 чол.) або кісткової (19 чол.) пластики.

У післяопераційному періоді хворих було розділено на три групи. До першої групи увійшли 22 хворих, яким з 7–10 дня після проведеної ампутації, застосовували раннє протезування лікувально-тренувальним протезом Pneumatic Post-Amputation Mobility Aid (P.P.A.M.-Aid). До другої групи віднесено 25 хворих, яким у післяампутаційному періоді призначали традиційне лікування та бинтування кукси без

раннього протезування. Третю групу склали 11 хворих, яким лікувально-тренувальне протезування і бинтування не застосовували. За вихідними показниками додаткових методів дослідження групи статистично не відрізнялись.

З метою об'єктивізації больових проявів в ампутаційній куксі застосовували 100-бальну візуально-аналогову шкалу (ВАШ) [1], тензоалгометрію та баростезіометрію [2].

Атрофію м'яких тканин кукси визначали за показником коефіцієнта атрофії, згідно з формулою:  $K_a = 1 - (L_k / L_z)^2$ , де  $L_k$  і  $L_z$  – середні периметри кукси і здорової кінцівки, які виміряні на одному рівні. При  $K_a$  рівному 0,35 (втрата більше 1/3 об'єму) атрофію вважали великою, 0,35-0,25 – помірною, менше 0,25 - незначною [6].

Визначення напруги кисню в м'яких тканинах проводили неінвазивно пульсоксиметром "Ютасоксі-200". Вимірювання проводили на шкірним датчиком, визначаючи напругу кисню в м'яких тканинах у відсотках (SpO<sub>2</sub>).

Крім загальноприйнятих біохімічних досліджень у сироватці крові з ліктьової вени та з великої чи малої підшкірної вен кукси кінцівки досліджували рівні цитокінів (інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлин-альфа) та С-реактивного протеїну. Вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухлини-альфа (ФНП-α) та С-реактивного протеїну визначали імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірм "Diacclone" (Франція) та "Diagnostic Automation Inc." (США).

Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартних методів варіаційного аналізу із застосуванням пакету прикладних програм Statistica 6.0 for Windows 98.

#### **Результати та їх обговорення**

Інтенсивність больового синдрому за ВАШ в зазначених групах до ампутації коливалась у межах 35-90 балів і в середньому становила  $54,09 \pm 3,27$  бали. Показники больової пресорної чутливості знаходились у межах 34-88 мм.рт.ст. і в середньому дорівнювали  $60,7 \pm 13,5$  мм.рт.ст. Вміст кисню в м'яких тканинах знаходився на рівні 27 - 46 % і в середньому становив  $38,1 \pm 5,7\%$  (табл. 1).

Динаміка додаткових методів обстеження у хворих після ампутації кінцівки (M±m)

Групи хворих	Умови дослідження	ВАШ	БОС	SpO2
Ампутація та раннє протезування (n=22)	До ампутації	54,09±3,27	59,36±2,84	38,23±1,26
	Через 6 міс	9,77±1,01*	90,36±1,82*	61,73±1,14*
	Динаміка	81,05±1,93	60,7±9,04	65,14±6,2
Ампутація та бинтування (n=25)	До ампутації	53,2±2,69	57,2±2,21	37,96±1,13
	Через 6 міс	15,2±0,89*#	74,24±2,00*#	52,12±1,09
	Динаміка	69,95±2,09	33,18±5,33	39,66±4,54
Ампутація без раннього протезування та бинтування (n=11)	До ампутації	55,83±2,12	59,5±2,00	38,75±1,21
	Через 6 міс	24,17±1,72*#^	68,33±1,95*#^	47,5±0,89
	Динаміка	56,94±2,21	15,17±1,75	23,46±3,14

Примітка: 1. \* - p <0,05 порівняно зі станом "до ампутації";

2. # - p <0,05 порівняно з групою "раннє протезування";

3. ^ - p <0,05 порівняно з групою "бинтування".

Рівень С-реактивного протеїну в сироватці крові з ліктьової вени у хворих зазначених груп коливався від 8,3 до 12,9 мг/л і в середньому дорівнював 10,33±1,25 мг/л, перевищуючи такий у контролі на 55-65% (табл. 2). Вміст в системному руслі таких цитокінів як ІЛ-6 та ФНП-α перевищував контрольний на 50-85% і в середньому дорівнював 10,8±1,05 пг/мл та 90,9±9,6 пг/мл відповідно. У сироватці крові з периферійних судин ураженого сегмента рівні ІЛ-6 та ФНП-α були на 11-20% вищими ніж з ліктьової вени (табл. 3, 4).

Через 6 міс. після проведеної ампутації всі хворі відмітили значне зниження болю, покращення загального стану та адаптацію до нового стану. Хворі першої групи, яким застосовували раннє протезування, відмічали відсутність болю в ампутаційній куксі як в стані спокою, так і при користуванні протезом. Оволодівши протезом, вони виробили відчуття опори та кроку. При огляді ампутаційна кукса набула помірно конічну форму, при пальпації безболісна, тепла на дотик. М'які тканини без ознак гіпотрофії, при статичному напруженні чітко простежуються м'язові групи. Інтенсивність больового синдрому в цій групі зменшилась на 79,09% і в середньому за ВАШ становила 10,68±1,01 бали. Насичення киснем м'яких тканин зросло на 65,14% і становило 61,73±1,14%. Зі збільшенням сили і витривалості кукси майже на 50% зріс показник больової пресорної чутливості, який в середньому дорівнював 90,36±1,82 мм.рт.ст (табл. 1).

У хворих другої групи відмічали помірні прояви больових та циркуляторних розладів в ампутаційній куксі. Хворі скаржились на періодичний тупий, ниючий, інколи розпираючий біль в ампутаційній куксі. При огляді ампутаційна кукса була циліндричної форми. У частини (6 чол.) хворих у ділянці торця кукси відмічали

помірну пастозність тканин, хоча ознак венозного застою не було. При пальпації більшість хворих відмічали підвищену чутливість, а при осьовому навантаженні і деяку болючість кукси. М'які тканини кукси знаходились у стані помірно гіпотрофії. Тонус м'язів кукси збережений, але їх сила в порівнянні з хворими першої групи була знижена. Динаміка зниження інтенсивності болю в цій групі була менш виразною і становила 63,86% (18,6±1,21 бали). Насичення киснем м'яких тканин помірно збільшилось на 39,66% (52,12±1,09%), поріг больової пресорної чутливості зріс на 33,18% (33,18±5,33 мм.рт.ст.).

Хворі третьої групи відмічали постійний ниючий, тупий іноді розпираючий біль, який мав метеозалежний характер і локалізувався в м'язах та кістці ампутаційної кукси. Кукси були циліндричної форми, з помірно пастозністю м'яких тканин, а в частини хворих з ознаками венозного застою. Пальпація м'яких тканин кукси супроводжувалась підвищеною чутливістю і викликала підсилення больових відчуттів. Динаміка зниження інтенсивності болю порівняно з іншими групами була незначною і дорівнювала 56,9% (24,17±1,72 бали). Мало виразним було зростання порогу больової пресорної чутливості на 15,17% (68,33±1,95 мм.рт.ст.) та насичення м'яких тканин киснем на 23,46% (47,5±3,14%).

Схожі зрушення відмічали і при біохімічному обстеженні хворих. Через 2 місяці після ампутації, рівні циркулюючого в крові С-реактивного білку у хворих першої та другої груп, яким застосовували раннє протезування та бинтування кукси, були найнижчими. Динаміка зниження становила 33,9% та 34,18% відповідно. У хворих третьої групи рівень СРП знизився лише на 19,67% (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка вмісту С-реактивного протеїну в сироватці крові пацієнтів до та після ампутації (M±m)

Групи хворих	Умови дослідження	СРП, мг/л	Динаміка, %
Ампутація та раннє протезування (n=22)	До ампутації	10,54±0,26	-
	Через 2 міс	6,95±0,26*	33,91±2,05
	Через 6 міс	5,69±0,27*	43,5±2,09
Ампутація та бинтування (n=25)	До ампутації	10,16±0,24	-
	Через 2 міс	6,65±0,2*	34,18±1,95
	Через 6 міс	6,75±0,13*#	33,04±1,47
Ампутація без раннього протезування та бинтування (n=11)	До ампутації	10,31±0,42	-
	Через 2 міс	8,13±0,16*#^	19,67±3,76
	Через 6 міс	8,9±0,15*#^	12,32±3,34

Примітка: 1. \* - p <0,05 порівняно зі станом "до ампутації";  
2. # - p <0,05 порівняно з групою "раннє протезування";  
3. ^ - p <0,05 порівняно з групою "бинтування".

Через 6 міс. після ампутації у хворих першої групи, яким застосовували раннє протезування, вміст у крові СРП продовжував знижуватись до рівня 5,96±0,27 мг/л, при цьому його динаміка становила 43,5%. Натомість, у хворих другої та третьої груп спостерігали зворотню тенденцію до підвищення вмісту СРП на 10-20%, причому у хворих третьої групи його рівень на 31,8% був вище другої групи (6,75±0,13 мг/л та 8,9±0,15

мг/л відповідно).

Контрольне визначення вмісту ІЛ-6 та ФНП-α через 6 міс показало нерівномірне зниження їх рівнів. Рівень ІЛ-6 найбільше знизився у хворих першої групи, яким застосовували раннє протезування, причому найбільш виразна його динаміка була в сироватці крові з периферійних судин кукси – на 54,73%, тоді як в крові з ліктьової вени на 39,54% (табл. 3).

Таблиця 3

Вміст інтерлейкіну-6 у сироватці крові (пг/мл) пацієнтів до та після ампутації (M±m)

Групи хворих	Умови дослідження	Вміст ІЛ-6, пг/мл		
		до лікування	через 6 міс	динаміка, %
Ампутація та раннє протезування (n=22)	Кров з ліктьової вени	10,89±0,23	6,54±0,17	39,54±1,72
	Кров з судин кукси	12,6±0,25§	5,69±0,23*§	54,73±1,71
Ампутація та бинтування (n=25)	Кров з ліктьової вени	10,89±0,23	7,01±0,16	35,02±1,86
	Кров з судин кукси	12,02±0,23§	6,38±0,22*#§	46,48±2,1
Ампутація без раннього протезування та бинтування (n=11)	Кров з ліктьової вени	10,59±0,25	8,54±0,26	18,92±2,97
	Кров з судин кукси	12,13±0,3§	8,1±0,23*#^	32,96±2,07

Примітка: 1. \* - p <0,05 порівняно зі станом "до ампутації"; 2. # - p <0,05 порівняно з групою "раннє протезування"; 3. ^ - p <0,05 порівняно з групою "бинтування"; 4. § - p <0,05 порівняно з вмістом ІЛ-6 у крові з ліктьової вени.

У хворих другої групи, яким застосовували бинтування кукси, вміст ІЛ-6 знижувався менш стрімко. У сироватці крові з периферійного русла – на 46,48%, в крові з ліктьової вени – 25,02%. Динаміка зниження рівнів ІЛ-6 у хворих третьої групи, на відміну від попередніх груп, була маловиразною. Його вміст у крові з периферійного русла знизився на 18,92%, у крові з ліктьової вени – на 36,82%.

ни – на 36,82%.

Подібні зміни спостерігали з боку вмісту ФНП-α. Його рівень через 6 місяців після проведеного лікування знизився в усіх хворих. Суттєву його регресію відмічали у хворих першої групи. Вміст ФНП-α у крові з ліктьової вени знизився на 29,41%, в крові з судин кукси – на 36,06% (табл. 4).

Таблиця 4

Вміст фактору некрозу пухлини альфа (ФНП-α) у сироватці крові пацієнтів до та після ампутації (M±m)

Групи хворих	Умови дослідження	Вміст ФНП-α, пг/мл		
		до лікування	через 6 міс	динаміка, %
Ампутація та раннє протезування (n=22)	Кров з ліктьової вени	90,73±2,18	63,67±2,18*	29,41±2,41
	Кров з судин кукси	109,05±2,29§	69,86±2,35*	36,06±1,52
Ампутація та бинтування (n=25)	Кров з ліктьової вени	91,17±2,01	73,14±2,58*#	19,71±2,29
	Кров з судин кукси	106,38±2,32§	78,45±2,54*#	25,68±2,56
Ампутація без раннього протезування та бинтування (n=11)	Кров з ліктьової вени	90,65±2,43	80,72±1,98*#^	10,82±1,16
	Кров з судин кукси	106,67±3,36§	87,33±3,25*#^	17,36±3,79

Примітка: 1. \* - p <0,05 порівняно зі станом "до ампутації"; 2. # - p <0,05 порівняно з групою "раннє протезування"; 3. ^ - p <0,05 порівняно з групою "бинтування"; 4. § - p <0,05 порівняно з вмістом ФНП-α в крові з ліктьової вени.

У хворих другої групи, яким застосовували бинтування кукси, рівень ФНП-α знизився

помірно як у системному так і периферійному руслі. При цьому відповідно його динаміка ста-



новила 19,71% та 25,68%.

У хворих третьої групи, яким не застосовували раннє протезування чи бинтування кукси, зниження вмісту ФНП- $\alpha$  як в системному, так і периферійному руслі було незначне. Його рівень у сироватці крові з ліктьової вени знизився на 10,82%, у крові з периферійних судин кукси – на 17,36%.

### Висновки

Таким чином, проведене дослідження показало, що високі показники СРП, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$  в крові системного і периферійного русла та незначна їх динаміка в післяампутаційному періоді обумовлюють зниження насичення тканин киснем і порогу больової чутливості, сприяють поглибленню циркуляторних розладів та розвитку місцевого больового синдрому.

Бинтування кукси є ефективним способом її формування, поряд з цим, незначно впливає на динаміку зниження рівнів прозапальних цитокінів та не запобігає розвитку больового синдрому.

Раннє протезування виявилось найефективнішим методом профілактики місцевого больового синдрому. Механізм його впливу на аллогенний фактор був опосередкований і проявлявся нормалізацією балансу прозапальних цитокінів в периферійному руслі та пригніченням трофічних і больових розладів в ампутаційній куксі.

### Література

1. Бройнштейн А.С., Ривкин В.Л. Изучение и лечение боли // Международный мед. журнал. - 2001. - № 3. - С. 267-270.
2. Василенко А.М., Жуколенко Л.В., Поннова А.М. Тензоалгометрия // Российский мед журнал. - 1998. - № 1. - С. 51-53.
3. Геник С.М., Стинич А.В., Яцентюк М.Ф., Оринчак В.А. Проблеми і перспективи у зменшенні кількості ампутацій кінцівок при облітеруючих захворюваннях судин // Галицький лікарський вісник, 2002. - Т. 9, № 9. - С. 59-60.
4. Орехов А.А. Ампутация нижней конечности при сосудистых заболеваниях // Клінічна хірургія, 2004.- № 7. - С. 32-34.
5. Степанов Н.Г. Качество жизни пациента и ее продолжительность после ампутации // Ангиология и сосудистая хирургия. – М., 2004. - Т. 10, № 4. - С. 13-16.
6. Шевчук В.И. Костно-мышечная пластика в ампутационной хирургии: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 1990. – 34 с.
7. Шор Н.А., Зеленый И.И. Показания и выбор уровня ампутации нижней конечности по поводу диабетической ангиопатии с гнойно-некротическим поражением тканей стопы // Клінічна хірургія. – 2003. - №8. - С. 47-49.
8. Ellis K. A review of amputation, phantom pain and nursing responsibilities // Br. J. Nurs. – 2002. - Vol. 11, № 3. - P. 155-7.
9. Esquenazi A. Amputation rehabilitation and prosthetic restoration. From surgery to community reintegration // Disabil. Rehabil. - 2004. - Vol. 26, № 14 -15. - P. 831-6.
10. Deutch A., English R.D., Vermeer T.C., Murray P.S., Coudous M. Removable rigid dressings, versus soft dressing: a randomized, controlled study with dysvascular, transtibial amputees // Prosthe. Orthot. Int. - 2005. - Vol. 29, № 2. - P. 193-200.
11. Nawijn S.E., van der Linde H., Emnulut C.H., Hofstad C.J. Stump management after trans-tibial amputation: a systematic review // Prosthet. Orthot. Int. - 2005. - Vol. 29, № 1. - P. 13-26.

### Рферат

#### РАННЕЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОГО ПОСЛЕАМПУТАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Бессмертный Ю.А.

Ключевые слова: болевой синдром, ампутационная культя, профилактика, раннее протезирование.

В статье представлены сравнительные результаты использования раннего протезирования и бинтования культи у больных с местной послеампутационной болью. Установлено, что раннее протезирование обуславливает нормализацию баланса уровней провоспалительных цитокинов, угнетает трофические расстройства в ампутационной культе, профилактирует развитие и дальнейшее течение болевых синдромов.

### Summary

#### EARLY PROSTHETIC TREATMENT IN PREVENTION AND THERAPY OF POST-AMPUTATION PAIN SYNDROME

Bessmertny Yu.A.

Key words: pain syndrome, amputation stump, prevention, early prosthetic treatment.

The paper represents the comparative data regarding to the early prosthetic treatment and bandaging of amputation stamp in patients with topical post-amputation pain. It has been found out the early prosthetic treatment results in the balancing of anti-inflammatory cytokine level, inhibiting trophic disorders in amputation stump, prevention the development of pain syndrome.

УДК 618.11-089.87-008.6-08

**КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ**

**Березовська О.Є.**

Харківський національний медичний університет

*Проведена оцінка психоемоційних і нейро-вегетативних порушень у жінок з постоваріоектомічним синдромом (ПОЕС) за допомогою менопаузального індексу (МПІ) на фоні застосування гормональної монотерапії препаратом Лівіал, поєднанні гормональної терапії (препарат Лівіал) із застосуванням негормональних препаратів (Вазіліп, Кальцій-Д<sub>3</sub>-Нікомед, Алендрос - 70) та плацебо-терапії. Встановлено, що через 3 місяці лікування регресія МПІ відбувається у всіх пролікованих жінок з ПОЕС. У жінок, яким призначали плацебо-терапію, зниження МПІ через 3 місяці лікування пояснювалося позитивним впливом власне лікувального процесу. Через 6-12 місяців МПІ на фоні використання плацебо-терапії був значно вищим, ніж у пацієнток, яким застосовувалось гормональне та комбіноване лікування.*

**Ключові слова:** постоваріоектомічний синдром, менопаузальний індекс, нейро-вегетативні порушення, психоемоційні порушення.

Як показує практика, операційне втручання, що передбачає двобічну оваріоектомію частіше проводять жінкам у віці їх найбільшої соціальної і професійної діяльності, коли жінка може максимально реалізувати на практиці накопичені знання і життєвий досвід [2]. Постоваріоектомічний синдром (ПОЕС), що виникає в результаті одномоментного виключення функції яєчників, проявляється у вигляді ранніх (нейро-вегетативних і психоемоційних) та пізніх (обмінно - ендокринних) порушень [1,6]. Саме нейро-вегетативні і психоемоційні порушення займають значну частку в структурі проявів синдрому і нерідко призводять до тимчасової, а іноді стійкої втрати працездатності [2,4]. За рахунок цих проявів жінки з ПОЕС втрачають свою звичайну роль у суспільстві, сім'ї, часто звертаються за допомогою до психіатрів та психоневрологів, які, як правило, застосовують психофармакотерапію (транквілізатори, медикаменти седативної дії синтетичного походження), що не завжди є ефективною, має достатньо широкий спектр побічних ефектів і відповідно не забезпечує соціальної і професійної адаптації [3,5,8]. В зв'язку з цим практично зацікавленість для сучасної медицини представляє пошук оптимальних терапевтичних схем, що включають як гормональні, так і негормональні складові [2,7].

Метою дослідження було вивчення клінічної ефективності лікування жінок з ПОЕС з психоемоційними і нейро-вегетативними порушеннями за допомогою гормональної монотерапії препаратом Лівіал та терапевтичного комплексу, що складався з гормонального (препарат Лівіал) та негормонального (препарати Вазіліп, Кальцій-Д<sub>3</sub>-Нікомед, Алендрос - 70) компонентів.

Обстежено 30 здорових жінок у віці 35-45 років (I контрольна група); 43 пацієнтки з ПОЕС, яким в якості ведучого компонента замісної гормональної терапії був застосований фармакологічний препарат Лівіал (II група); 50 жінок з ПОЕС, у яких застосування препарату Лівіал поєднували з прийомом препаратів Вазіліп, Кальцій-Д<sub>3</sub>-Нікомед, Алендрос - 70 (III група хворих); 32 пацієнтки з ПОЕС, що отримували плацебо (IV група).

Результати дослідження жінок з ПОЕС показа-

ли, що через три місяці після початку лікування препаратом Лівіал (II група хворих) і поєднанні препарату Лівіал з прийомом препаратів Вазіліп, Кальцій-Д<sub>3</sub>-Нікомед, Алендрос - 70 (III група хворих) відбувається регресія менопаузального індексу (ММІ) у всіх групах, у тому числі і серед пацієнток, що отримували плацебо-терапію (IV група) (див. рис.).

Найбільш виражено і практично рівноцінно ММІ знизився у II та III групах (37,1±8,2 і 39,3±8,4 проти 12,7±3,3 і 14,5±3,7 до та після лікування відповідно,  $p < 0,05$ ). У групі пацієнток, що отримували плацебо-терапію, через 3 місяці лікування спостерігалася тенденція до зниження МПІ з 31,2±7,2 до 26,8±5,9 ( $p > 0,05$ ). При цьому зниження ММІ у IV групі хворих відбулося, напевне, внаслідок лабільності вегетативної нервової системи і психо-емоційного компонента в суб'єктивній оцінці клінічних проявів, що ймовірно і проявилось у позитивному впливі власне лікувального процесу, а не діючої речовини препарату.

Різниця ММІ у пацієнток II та III клінічних груп, в порівнянні з жінками IV групи, через три місяці від початку лікування виявилась статистично достовірною ( $p < 0,05$ ), що говорило про безпосередній позитивний терапевтичний вплив конкретної активної речовини препарату, в першу чергу, Лівіалу. Це підтверджувалось тим, що у пацієнток з II і III клінічних груп мала місце схожа (подібна) тенденція регресії ММІ. Так, на протязі першого місяця лікування у цих хворих здебільшого спостерігалось зникнення клінічних проявів ПОЕС середнього ступеню тяжкості і зменшення тяжких проявів клімактеричного синдрому за рахунок зменшення нейровегетативних проявів і зміни в психо-емоційній сфері. Після трьох місяців терапії у II та III групах констатовано зменшення головного болю, поліпшення сну, з'явилась тенденція до зменшення раптових нападів серцебиття, зменшення і наступного зникнення дратівливості і симпатоадrenalових кризів. Поліпшення самопочуття (суб'єктивно) і стану пацієнток відбувалося в першу чергу за рахунок нівелювання вираженості вегетосудинних і психо-емоційних порушень.

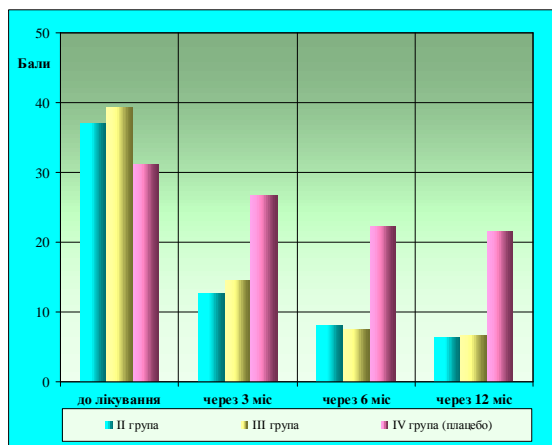


Рис. Динаміка індексу Купермана в процесі реалізації різних схем терапії у хворі з постоваріоєктомічним синдромом.

Цей факт отримав додаткові аргументи при аналізі динаміки ММІ через 6 і 12 місяців від початку лікувальних заходів. В цей період констатовано подальше зниження ММІ серед пацієнток II і III груп. При цьому базовий рівень клінічної ефективності, ймовірно, досягався через 6 місяців від початку лікування, оскільки різниця ММІ в порівнянні з 12 місячним періодом виявилась мінімальною. Так через 6 місяців ММІ у II і III групах складав  $8,2 \pm 3,3$  і  $7,6 \pm 3,1$  проти  $37,1 \pm 8,2$  і  $39,3 \pm 8,4$  до моменту лікування ( $p < 0,05$ ) і проти  $12,7 \pm 3,3$  і  $14,5 \pm 3,7$  через три місяці від його початку ( $p < 0,05$ ). Аналогічні показники через 12 місяців склали  $6,4 \pm 3,0$  і  $6,7 \pm 3,1$  відповідно, достовірно відрізнялися від початкового показника і середніх значень у трьох місячний період ( $p < 0,05$ ) і мало відрізнялись від показників через 6 місяців і між собою.

Через 6–12 місяців лікування у II і III групах хворих з ПОЕС відмічено відсутність відчуття втоми, поганого, пригніченого настрою, з'явився прилив сил і енергії, підвищилась фізична активність і працездатність, зменшилось почуття болю в м'язах і суглобах.

У пацієнток IV групи, крім вказаних контрольних періодів, також констатовано тенденцію до деякого зменшення індексу Купермана до  $23,3 \pm 6,5$  і  $22,5 \pm 5,8$  проти  $31,2 \pm 7,2$  і  $26,8 \pm 5,9$  до лікування і після трьох місяців від його початку відповідно, ймовірно, з вказаних вище причин. Але ММІ виявився значно вищим в порівнянні з пацієнтками II і III клінічних груп ( $p < 0,05$ ), що об'єктивно підтверджувало високу ефективність

використання саме Лівіалу для нівелювання клінічних проявів ПОЕС.

В цілому, через 12 місяців від початку лікування індекс Купермана знизився в 5,9 рази рівнозначно у II і III групах і в 1,45 рази серед пацієнток, що отримували плацебо. В останньому випадку це обумовлено як психоемоційною оцінкою пацієнток впливу лікувального процесу, а не діючою речовиною препарату, так і певною адаптацією їх організму до гіпоестрогенного стану при збільшенні тривалості хірургічної менопаузи. Крім цього, у частини пацієнток до 12 місяця вживання плацебо посилювались прояви урогенітальних розладів (сухість у піхві, уретральний синдром) і в цілому зберігалась вираженість вегетосудинних порушень.

Проведене дослідження встановило, що застосування монотерапії препаратом Лівіал та поєднання гормональної терапії (препарат Лівіал) з застосуванням негормональних препаратів (Вазіліп, Кальцій-Д<sub>3</sub>-Нікомед, Алєндрос – 70) у жінок з ПОЕС після двобічної овариєктомії є ефективним патогенетичним методом лікування психоемоційних і нейро-вегетативних порушень.

### Література

1. Афективні розлади після овариєктомії: психосоматичні і терапевтичні аспекти / В.І. Кулаков, В.П. Сметнік, В.Н. Краснов [та ін.] // Лечащий врач. - 1999. - № 9. - С.21-29.
2. Венцківський Б.М., Коханевич Є.В., Татарчук та ін. Клініка, діагностика та лікування постоваріоєктомічного синдрому // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 2000. - №1(6). - С.61-69.
3. Гудкова М.А., Соловійова А.Д. Фармакотерапія психовегетативних розладів у хворих з синдромом хірургічної менопаузи // Терапевт. арх. - 1997. - №10. - С.72-75.
4. Запорожан В.М., Бітенський В.С., Рожковська Н.М. та ін. Особливості психосоматичних реакцій у жінок після гістеректомії // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - №1. - С.76-78.
5. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Козырев В.Н. Психосоматические расстройства (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1999. - №4. - С.4-16.
6. Сольський Я.П., Татарчук Т.Ф., Кваша Т.І., Захаренко Н.Ф., Щербіна С.Є. Використання замісної гормональної терапії у жінок після овариєктомії // Педіатрія, акушерія та гінекологія. - 1998. - №3. - С.104-106.
7. Татарчук Т.Ф., Нетрусова С.Г. Вплив замісної гормональної терапії на психопатологічні прояви патологічного клімаксу у жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2001. - №3. - С.102-107.
8. Kim D.H., Lee E.S. Alteration of sexual function after classic intrafascial supracervical hysterectomy and total hysterectomy. // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. - 2003. - №10. - P.60-64.

### Реферат

#### КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСТОВАРИОЭКТМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Березовская О.Е.

Ключевые слова: постовариоэктомический синдром, менопаузальный индекс, нейро-вегетативные нарушения, психозомоциональные нарушения.

Проведена оценка психозомоциональных и нейро-вегетативных нарушений у женщин с постовариоэктомическим синдромом (ПОЭС) с помощью менопаузального индекса (МПИ) на фоне использования гормональной монотерапии препаратом Ливіал, сочетании гормональной терапии (препарата Ливіал) и негормональных препаратов (Вазіліп, Кальцій-Д<sub>3</sub>-Нікомед, Алєндрос – 70) и плацебо-терапии. Установлено, что через 3 месяца лечения регрессия МПИ происходит у всех пролеченных женщин с ПОЭС. У женщин, которым назначали плацебо-терапию, снижение МПИ через 3 месяца лечения объясняется положительным влиянием собственно лечебного процесса. Через 6-12 месяцев МПИ на фоне использования плацебо-терапии был значительно выше, чем у пациенток, которым назначалось гормональное и комбинированное лечение.

**Summary**

**CLINICAL EFFECTIVENESS OF TREATMENT PATIENTS WITH POST-OVARIETOMY SYNDROME**

Berezovskaya O.Ye.

**Key words:** post-ovariectomy syndrome, menopausal index, neuro-vegetative disorders, psycho-emotional disorders.

Women with post-ovariectomy syndrome were subjected to the estimation of psycho-emotional disorders and neuro-vegetative disorders by applying menopausal index (MPI) against the hormonal monotherapy with Livial, combined hormonal therapy (Livial and non-hormonal drugs as Vasilip, Calcium – D3 Nycomed, Alendros – 70), and placebo-therapy. In 3 months after the therapies completed the regression of MPI may be observed in all women with post-ovariectomy syndrome. In women who were prescribed placebo-therapy the decrease of MPI in 3 months may be explained by the positive effect of the therapy itself. In 6-12 months MPI against the administration of placebo-therapy were considerably higher than in women subjected to the hormonal and combined therapy.

УДК 616.89:617.52-052

**ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З КОСМЕТИЧНИМИ ДЕФЕКТАМИ ЗОВНІШНЬОГО НОСА**

**Боднар Л. А.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*Проведені дослідження довели необхідність отримання інтегративної характеристики фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування хворих з оцінкою якості життя, яка сприяє кращому розумінню лікарем свого пацієнта, а також дає можливість індивідуалізувати терапію перед операцією, визначити основні напрямки реабілітаційних заходів і проводити моніторинг стану пацієнтів в процесі їх реалізації.*

**Ключові слова:** якість життя, косметичний дефект, ніс, ринопластика.

**Вступ**

На сучасному етапі розвитку медицини неухильно зростає інтерес до питань якості життя (ЯЖ) і соціального функціонування пацієнтів [1,2]. Ці показники стають незмінними та надзвичайно важливими компонентами оцінки стану хворих і результатів лікування, якості наданої їм допомоги [4,5]. ВООЗ визначають ЯЖ як «сприйняття людьми свого статусу в суспільстві у контексті культуральних і ціннісних його орієнтацій та у відповідності з цілями самого індивіда, його сподіваннями, стандартами і турботами». Таким чином ЯЖ – це ступінь комфортності людини, як внутрішньоособистісної, так і в рамках свого суспільства [2, 3]. Доведено, що показники якості життя у повній мірі залежить від фізичного та психоемоційного стану особистості. Тому пацієнти, які мають дефекти та деформації обличчя, зазнають фізичних страждань та знаходяться у постійній психоемоційній напрузі. Аналіз показників ЯЖ дає можливість скласти більш об'єктивну комплексну картину про пацієнта, який готується до реконструктивного втручання, визначити його доцільність з точки зору покращення умов життя хворого [3]. Безперечно, що для даного контингенту хворих лише оцінка ступеню збереженості фізичних функцій та спроможності до активної життєдіяльності без урахування соціально - психологічних аспектів ЯЖ є недостатньою.

**Метою нашого дослідження** була комплексна оцінка якості життя у осіб з косметичними дефектами зовнішнього носа, які готуються до ринопластики для подальшого планування напрямку медичних та реабілітаційних заходів.

**Матеріал та методи дослідження**

Для досягнення поставленої мети обстежено 45 пацієнтів (жіночої статі - 20, чоловічої - 15) у віці від 19 до 45 років (основна група). Всі хворі готувалися до хірургічної корекції зовнішнього носа з приводу таких його деформацій: викривлення носової перетинки, горбикоподібний ніс та широкий (роздвоєний) кінчик носа, сидлоподібна деформація. В залежності від домінуючої невротичної симптоматики, діагностованої при патопсихологічному обстеженні, пацієнти розподілились на 3 підгрупи: в першу групу включено 18 (40%) пацієнтів з провідним астено-депресивними синдромом, в другу - 12 (26,6%) осіб з тривожно-фобічним синдромом, в третю - 15 (33,4%) осіб з астено-іпохондричною симптоматикою. Контрольну групу склали 30 здорових осіб (чоловічої статі- 15, жіночої - 15), віком від 20 до 50 років.

Як основний інструмент дослідження був використаний опитувальник якості життя SF- 36 Health Status Survey. Методика включала 10 шкал (фізичне благополуччя, психологічне благополуччя, самообслуговування і незалежність дій, працездатність, міжособистісні взаємини, соціо-емоційна підтримка, суспільна і службова підтримка, особистісна, духовна реалізації та загальне сприйняття життя), кожна із яких оцінювалась за 10- бальною системою, від 1 балу – дуже погано до 10 балів – дуже добре. Показник ЯЖ оцінювався з трьох позицій: самими хворими, їх родичами і лікарями.

**Результати та їх обговорення**

В результаті проведеного дослідження у хворих, які готувалися до хірургічної корекції зовні-

шнього носа, виявлено зниження показників по більшості параметрів, тоді як значення шкал у підгрупах хворих залежно від домінуючої невротичної симптоматики вірогідно не відрізнялися. Для всіх обстежених був характерний спільний профіль інтегративного показника ЯЖ з низькою оцінкою хворими шкал «фізичного благополуччя» - 4,7 бали, «психологічного благополуччя» - 4,5 бали, «працездатності» - 5,0 балів, «суспільної та службової підтримки» - 4,7 бали та «осо-

бистісної реалізації» - 4,6 бали. Як достатньо благополучні були визначені пацієнтами рівень «самообслуговування і незалежності» - 6,7 балів та «духовна сфера» - 6,9 балів. Інші шкали мали проміжне значення з коливанням від 5,5 до 6,0 балів. Отже, інтегративна оцінка ЯЖ самими пацієнтами перед ринопластиком склала 5,5 бали та виявилась в 1,5 рази нижчою порівняно зі здоровими (рис.).

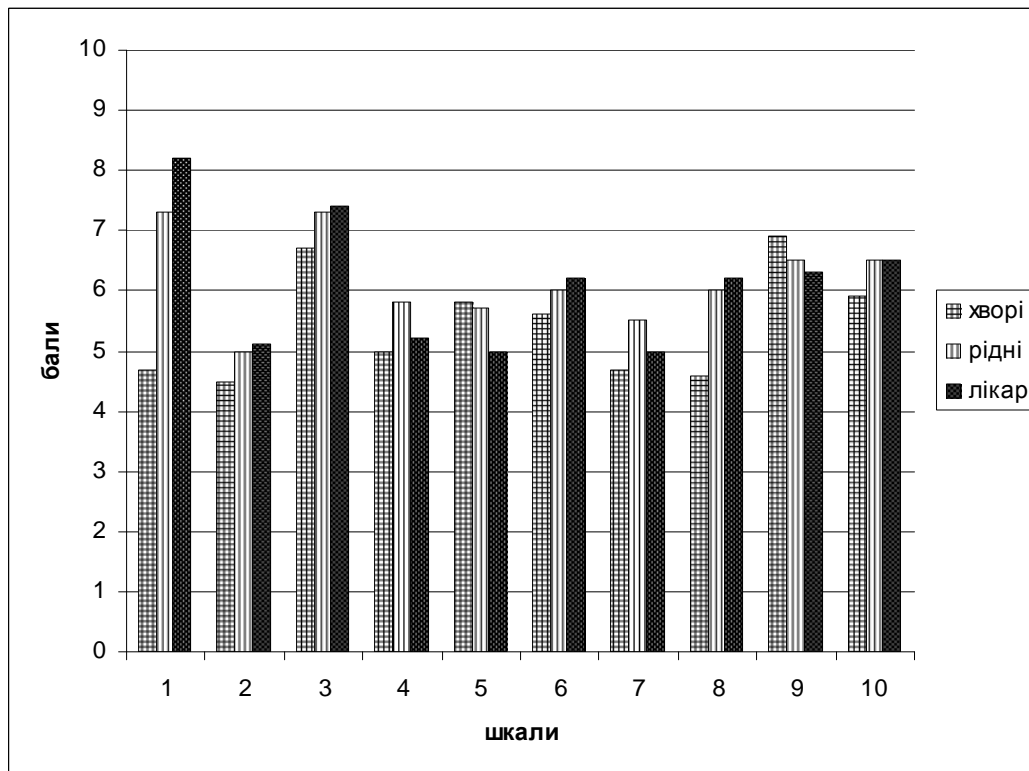


Рис. Показники якості життя хворих з косметичними дефектами зовнішнього носа, які готуються до ринопластики.

Примітка. Умовні позначення шкал: 1 – фізичне благополуччя, 2 - психологічне благополуччя, 3 - самообслуговування і незалежність, 4 – працездатність, 5 – міжособистісні взаємовідносини, 6 – соціо-емоційна підтримка, 7 - суспільна і службова підтримка, 8 – реалізація особистості, 9 – духовна реалізація, 10 – загальне сприйняття ЯЖ

В подальшому була проведена оцінка показника ЯЖ рідними обстежених, яка виявилась вищою і склала 6,2 бали. Родичі хворих найнижче оцінили «психологічне благополуччя» - 5,0 балів, «працездатність» - 5,8 балів, «суспільну і службову підтримку» - 5,5 балів, найвище - показники за шкалами «фізичне благополуччя» та «незалежність» - по 7,3 бали. Інші шкали оцінювались в діапазоні від 5,5 до 6,5 балів. Результати оцінки родичів відображають дещо іншу направленість порівняно з самими хворими: вище рідні оцінювали «фізичне благополуччя» і нижче – «психологічне», що може свідчити про більшу концентрацію переживань на дефекті, власній неповноцінності.

Інтегративний показник ЯЖ пацієнтів з косметичними дефектами зовнішнього носа за оцінкою лікарів склав 6,1 бали. Так, при оцінці лікарями показника ЯЖ найнижче оцінювались шкали «психологічне благополуччя» - 5,1 бали, «працездатність» - 5,2 бали, «міжособистісні

взаємовідносини» - 5,0 балів, «суспільну і службову підтримку» - 5,0 балів. Найвище лікарі оцінили «фізичне благополуччя» та «незалежність дій» - по 8,2 та 7,4 бали відповідно. Інші шкали оцінювались від 5,9 до 6,5 балів. Отже, за оцінкою лікарів у обстежених фактор фізичного благополуччя переважав над психологічним, що пояснюється реальною оцінкою лікарями всіх аспектів стану хворого, як фізичного, так і психологічного.

Отже, всі обстежені пацієнти мають спільний профіль інтегративного показника ЯЖ, який характеризується низькою оцінкою хворими фізичного і психічного благополуччя, працездатності, суспільної та службової підтримки та особистісної реалізації. У обстежених основної групи інтегративний показник ЯЖ і окремі його характеристики достовірно значно нижчі порівняно з аналогічними показниками у здорових осіб. Зіставлення показника ЯЖ хворих з косметичними дефектами в оцінках самих пацієнтів, їх родичів і

лікарів показує певне розходження. При цьому рідні та лікарі причиною хвороби та зниження працездатності вважають недостатнє психологічне благополуччя пацієнтів.

#### **Висновок**

Таким чином, отримана інтегративна характеристика фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування пацієнтів, які готуються до ринопластики, сприяє кращому розумінню лікарем свого пацієнта, а також дає можливість індивідуалізувати терапію перед операцією, визначити основні напрямки реабілітаційних заходів і проводити моніторинг стану пацієнтів в процесі їх реалізації.

#### **Реферат**

##### **ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С КОСМЕТИЧЕСКИМИ ДЕФЕКТАМИ НАРУЖНОГО НОСА**

Боднар Л. А.

**Ключевые слова:** качество жизни, косметический дефект, нос, ринопластика.

Проведенные исследования доказали необходимость получения интегративной характеристики физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больных с оценкой качества жизни, которая содействует лучшему пониманию врачом своего пациента, а также дает возможность индивидуализировать терапию перед операцией, определить основные направления реабилитационных мероприятий и проводить мониторинг состояния пациентов в процессе их реализации.

#### **Summary**

##### **ESTIMATION OF LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH COSMETIC DEFECTS OF EXTERNAL NOSE**

Bodnar L.A.

**Key words:** life quality, cosmetic defect, nose, rhinoplasty.

Our studies have shown the necessity to obtain integrative characteristics of physical, psychological, emotional and social functioning of patients with estimation of their life quality which contributes to the mutual understanding between a doctor and his/her patient and enables to individualize the pre-operative therapy, to find out the key ways in rehabilitation and to carry out monitoring of patient's condition.

#### **Література**

1. Использование опросника качества жизни (версия ВОЗ) в психиатрической практике: Пособие для врачей и психологов/ Бурковский Г.В., Коцюбинский А.П. и др. – СПб., 2006. - 68с.
2. Марута Н.О., Панько Т.В., Явдак І.О., Семікіна О.Є., Стаднік А.В. Показник якості життя у хворих на афективні розлади та його динаміка у процесі лікування // Укр. Вісн. психоневрології.- 2002.-Т.10, №2(31). - С.113-114.
3. Марута Н.А., Панько Т.В., Явдак И.А., Семькина Е.Е. и др. Критерий качества жизни в психиатрической практике. - Харьков: РИФ Арсис ЛТД, 2004.- 240с.
4. Пырков С.Г., Выговская Е.М., Деменкова И.И., Грачев Р.А. К вопросу о качестве жизни больных хронической почечной недостаточности, находящихся на лечении гемодиализом // Журн. психиатрии и мед. психологии.- 2003.-Т.1, №10.- С.34-38.
5. Юрьева Л.Н., Подлубный В.Л. Качество жизни больных эпилепсией с расстройствами личности и поведения // Архив психиатрии.-2004.-Т.10, №4(39).-С.53-55.

УДК: 616.152.2: 612.13+616-009.86.

**СИНДРОМ “ЛИПКИХ” ТРОМБОЦИТОВ: ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И ВАЗОРЕГУЛЯЦИИ**

**Вознюк В. П.**

Государственное учреждение “Институт гематологии и трансфузиологии АМН Украины”

*Проведено изучение особенностей вазорегуляции и некоторых гемодинамических параметров кровотока у больных с синдромом “липких” тромбоцитов. Показано наличие депрессии как зависимой, так и не зависимой от эндотелия вазодилатации, присутствие ранних признаков нарушения эластических свойств сосудистой стенки у пациентов с синдромом “липких” тромбоцитов.*

Ключевые слова: тромбоциты, синдром “липких” тромбоцитов, вазорегуляция, гемодинамика, эндотелий.

Тромбоциты, наряду с клетками эндотелия и субэндотелиальными структурами, а также адгезивными протеинами, являются элементами первичного звена гемостаза. Их роль в регуляции гемостаза реализуется путем секреции гемостатически активных субстанций и представлении своей поверхности и рецепторного аппарата для взаимодействия с эндотелием, протеинами, другими клеточными элементами крови [7].

Увеличение агрегационных свойств тромбоцитов под влиянием аденозиндифосфата (АДФ) и адреналина лежит в основе синдрома “липких” тромбоцитов (ЛТ), который впервые был описан Matthen E.F. и соавт. [10] в 1983 году у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Клиническими проявлениями этого синдрома являются артериальные и венозные тромбозы различных локализаций [5]. Синдром ЛТ является причиной 14% всех необъяснимых венозных тромбозов и до 33% артериальных тромбозов различных локализаций [3].

Важную роль в поддержании тромборезистентности сосудистой стенки и сохранении гемостатического баланса играют клетки эндотелия (КЭ). Взаимодействие КЭ, тромбоцитов, адгезивных протеинов (в первую очередь фактора Виллебранда) во многом определяет направленность и эффективность последующих гемостатических реакций.

Функционирование тромбоцитов, КЭ происходит в условиях постоянного воздействия тока крови. Гемодинамические напряжения непосредственно воздействуют на все элементы первичного звена гемостаза, являясь, по сути, одним из его компонентов. Физиологическим фактором, который стимулирует синтез и взаимодействие гемостатически активных субстанций, является напряжение сдвига, под которым понимается скользящее прижимающее механическое воздействие потока крови на поверхность эндотелия. Paszkowiak J.J. и Dardik A. [11] напряжение сдвига рассматривают как тангенциальную силу потока крови на эндотелиальную поверхность сосудистой стенки.

Под влиянием гидродинамических напряжений происходит активация механорецепторов эндотелиоцитов, с последующим стимулированием

сигнальных механизмов и модификацией синтеза антикоагулянтов (прокоагулянтов) [9]. Увеличение напряжения сдвига в физиологических условиях должно приводить к увеличению синтеза антикоагулянтных субстанций клетками эндотелия и дилатации кровеносного сосуда. Такая дилатация носит название эндотелий-зависимой (поток-зависимой) вазодилатации (ЭЗВД) [12]. Оценить степень дилатации кровеносного сосуда возможно с помощью метода неинвазивной оценки функции эндотелия [4], который позволяет проводить адекватное определение состояния эндотелия, а также линейных и объемных параметров кровотока в определенных участках периферических артерий [14].

Способность КЭ реагировать на изменение напряжения сдвига обусловлено его механочувствительностью, т.е. возможностью воспринимать напряжение сдвига и конвертировать механические стимулы во внутриклеточные регуляторные сигналы [6].

Повышение функциональной активности тромбоцитов должно вызывать определенные изменения состояния КЭ и зависимых от эндотелия параметров вазорегуляции и, соответственно, гемодинамики. В доступной литературе не обнаружено работ, которые были бы посвящены изучению гемодинамических характеристик кровотока и сосудодвигательных реакций кровеносных сосудов при синдроме ЛТ.

В связи с этой целью работы явилось изучение некоторых гемодинамических параметров, зависимой и не зависимой от эндотелия вазорегуляции, а также механочувствительности эндотелия у пациентов с синдромом ЛТ.

#### Материалы и методы

Обследовано 8 пациентов с синдромом ЛТ (5 женщин и 3-е мужчин) в возрасте от 22 до 34 лет. Диагноз установлен в отделении хирургической гематологии и гемостазиологии ГУ “ИГТ АМНУ” на основании серии коагулологических исследований. У всех пациентов имел место I тип синдрома ЛТ, который характеризуется одновременным увеличением агрегации тромбоцитов под воздействием АДФ и адреналина.

Исследования проводились вне периода обострения заболевания, лекарственные препара-

\* Работа связана с плановой научно-исследовательской работой “Изучение закономерностей изменений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при тромбоцитарных и геморрагических осложнениях у гематологических больных”. Государственный регистрационный номер 0108U000468.

ты были отменены за 10 дней до проведения тестов. Все пациенты подписали информативное согласие на участие в исследовании. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой.

Проводилось исследование плечевых артерий (ПА) методом дуплексного сканирования на аппарате Technos "Esaote S.p.a." (Италия), оснащенным линейным датчиком 10,5-13,0 МГц. В спектральном доплеровском режиме определяли следующие параметры: пиковую систолическую скорость кровотока (Vps), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (Ved). Также определялись параметры периферического сопротивления (индекс периферического сопротивления – RI, индекс пульсации – PI) и показатели, отражающие эластические свойства сосудистой стенки – систолодиастолическое соотношение (отношение величины пиковой систолической скорости к конечной диастолической скорости (S/D)) и время ускорения (AT), вычисляемое от времени начала систолической фазы до времени максимального возрастания скорости кровотока в систолу.

Напряжение сдвига ( $\tau$ ) на эндотелии вычисляли по формуле:

$$\tau = 4 \eta Vps/D,$$

где  $\eta$  - вязкость крови, Vps – пиковая систолическая скорость кровотока, D – диаметр плечевой артерии.

Состояние ЭЗВД изучали в пробах с реактивной гиперемией по методу, описанному D.S.Celermajer. Вначале проводили определение параметров (D, Vps, Ved) в исходном состоянии. Для получения увеличенного кровотока вокруг плеча накладывали манжету сфигмоманометра и накачивали ее до полного прекращения кровотока (на 50мм рт. ст. больше, чем систолическое артериальное давление) на 5 минут. Непосредственно после спуска воздуха из ман-

жеты измеряли диаметр плечевой артерии и скорость кровотока в ней. Изменение диаметра плечевой артерии и скорости кровотока при реактивной гиперемии оценивали в процентном отношении к исходной величине. Нормальной ЭЗВД считалась в том случае, когда диаметр артерии увеличивался на 10% и более от исходного диаметра.

Через 15 минут после проведения пробы с реактивной гиперемией пациент принимал сублингвально таблетку (0,0005г) нитроглицерина. После полного рассасывания препарата проводилось повторное определение диаметра плечевой артерии и скорости кровотока в ней. Эндотелий-независимая вазодилатация (ЭНВД) считалась физиологической, если диаметр артерии превышал исходный не менее чем на 15%.

Рассчитывался также индекс вазодилатации (ИВД) – отношение степени прироста ЭНВД к степени прироста ЭЗВД, который отражает характер дисбаланса факторов вазодилатации, и у здоровых лиц колеблется в пределах 1,5 – 1,9 [1].

Механочувствительность эндотелия (К) или чувствительность стенки кровеносного сосуда к напряжению сдвига, т.е. ее способность к дилатации (К) вычисляли по формуле:

$$K = (\Delta D/D_0)/(\Delta t/\tau_0), \text{ где}$$

$\Delta D$  – разница между D плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией или нитроглицерином, и исходным D артерии (D<sub>0</sub>),  $\Delta t$  разница между t после проведения пробы с реактивной гиперемией или нитроглицерином, и исходным напряжением сдвига ( $\tau_0$ ).

### Результаты и обсуждение

В табл.1 приведены результаты исследования сосудодвигательных реакций плечевой артерии у пациентов с синдромом ЛТ и лиц контрольной группы.

Таблица 1

Сосудодвигательные реакции плечевой артерии и пациентов с синдромом липких тромбоцитов и у лиц контрольной группы

Параметры	Пациенты с синдромом ЛТ n = 8			Контрольная группа n = 10		
	Исходные величины	Реактивная гиперемия	Нитроглицериновая проба	Исходные величины	Реактивная гиперемия	Нитроглицериновая проба
Диаметр ПА, мм	3,1±0,03	3,35±0,05	3,36±0,08	3,33±0,04 <sup>#</sup>	3,8±0,08 <sup>*#</sup>	4,11±0,12 <sup>*#</sup>
Прирост диаметра ПА, %		+8,06±0,26	+8,38±0,34		+14,1± 0,38 <sup>#</sup>	+23,42±1,25 <sup>#</sup>
Vp, м/с	0,86±0,16	1,09±0,23	0,86±0,19	0,54±0,12	0,8±0,06	0,67±0,04
Ved, м/с	0,021±0,006	0,11±0,04	0,023±0,008	0,12±0,02 <sup>#</sup>	0,04±0,018 <sup>*</sup>	0,028±0,009 <sup>*</sup>
$\tau$ , дин/см <sup>2</sup>	55,48±4,36	65,55±5,28	51,19±4,82	32,72±4,22 <sup>#</sup>	46,07±4,31 <sup>*#</sup>	45,25±3,86 <sup>*</sup>
K		0,444±0,027	-1,04±0,12		0,345±0,013 <sup>#</sup>	0,613±0,041 <sup>#</sup>
ИВД		1,039±0,03				1,66±0,07 <sup>#</sup>

- различия показателей по отношению к исходным величинам внутри групп статистически достоверны; <sup>#</sup> - различия между аналогичными показателями, полученными у лиц исследуемой и контрольной групп статистически достоверны.

Величина диаметра ПА (табл.1) у пациентов, включенных в исследование, в пробе с реактивной гиперемией и нитроглицерином существенно не отличалась от исходных значений ( $p>0,05$ ). При этом прирост диаметра ПА соста-

вил 8,06±0,26% (реактивная гиперемия) и 8,38±0,34% (нитроглицериновая проба). У лиц контрольной группы диаметр ПА после проведения проб с реактивной гиперемией и нитроглицерином достоверно превысил исходные



значения, составив при этом  $14,1 \pm 0,38\%$  и  $23,42 \pm 1,25\%$ , соответственно.

Статистически достоверных отличий величины максимальной систолической скорости кровотока ( $V_p$ ) между исследуемой и контрольной группой не выявлено. Исходная конечная диастолическая скорость ( $V_{ed}$ ) в физиологических условиях оказалась в 5,7 раза больше, чем у пациентов с синдромом ЛТ. Характерной особенностью динамики  $V_{ed}$  после манжеточной пробы явилось снижение скорости у здоровых лиц и увеличение у пациентов.

В физиологических условиях напряжение сдвига после проведения нагрузочных проб увеличивается в среднем на 40,0%. У больных с синдромом ЛТ исходно высокое ( $55,48 \pm 4,36$  дин/см<sup>2</sup>, при контрольном значении -  $32,72 \pm 4,22$  дин/см<sup>2</sup>) напряжение сдвига после выполнения манжеточной и нитроглицериновой проб изменялось незначительно ( $p > 0,05$ ).

Чувствительность эндотелия к напряжению

сдвига (К) у пациентов с синдромом ЛТ оказалась статистически достоверно выше аналогичного параметра у здоровых лиц ( $0,444 \pm 0,027$  и  $0,345 \pm 0,013$ , соответственно). После проведения пробы с нитроглицерином в группе пациентов отмечена выраженная депрессия К, показатель приобрел отрицательное значение. ИВД в исследуемой группе оказался ниже физиологических значений -  $1,039 \pm 0,03$  (при колебаниях в норме в пределах от 1,5 до 1,9) за счет преимущественной депрессии ЭНВД.

В табл.2 представлены показатели периферического сосудистого сопротивления и параметры, характеризующие эластические свойства сосудистой стенки у пациентов с синдромом ЛТ и у лиц контрольной группы.

Статистически достоверных различий показателей, которые характеризуют сосудистое периферическое сопротивление между исследуемой и контрольной группой, не выявлено (табл.2).

Таблица 2

Показатели периферического сосудистого сопротивления и показатели, характеризующие эластические свойства сосудистой стенки у пациентов с синдромом липких тромбоцитов и у лиц контрольной группы

Параметры	Пациенты с синдромом ЛТ n = 8			Контрольная группа n = 10		
	Исходные величины	Реактивная гиперемия	Нитроглицериновая проба	Исходные величины	Реактивная гиперемия	Нитроглицериновая проба
IP	$3,56 \pm 0,84$	$1,79 \pm 0,25$	$3,54 \pm 0,71$	$6,07 \pm 1,13$	$3,54 \pm 0,74$	$4,69 \pm 0,93$
IR	$0,94 \pm 0,13$	$0,83 \pm 0,08$	$0,97 \pm 0,14$	$0,83 \pm 0,07$	$0,89 \pm 0,08$	$0,81 \pm 0,05$
S/D	$40,95 \pm 4,68$	$9,9 \pm 1,44^*$	$37,39 \pm 4,07$	$4,5 \pm 1,34^{\#}$	$20,0 \pm 2,43^{\#}$	$23,92 \pm 2,63^{\#\#}$
AT, мс	$69,0 \pm 5,02$	$86,75 \pm 4,18^*$	$88,3 \pm 3,84^*$	$71,3 \pm 5,62$	$89,2 \pm 4,08^*$	$96,4 \pm 4,33^*$

\* - различия показателей по отношению к исходным величинам внутри групп статистически достоверны; # - различия между аналогичными показателями, полученными у лиц исследуемой и контрольной групп статистически достоверны.

Исходное соотношение максимальной систолической к конечной диастолической скорости кровотока (S/D) у пациентов с синдромом ЛТ в 9 раз превышало аналогичный показатель, полученный у здоровых лиц. В отличие от физиологического увеличения S/D после выполнения манжеточной пробы у пациентом с синдромом ЛТ отмечается его значительное снижение (более чем на 75% от исходной величины).

Динамика изменений показателя AT, характеризующего эластические свойства сосудистой стенки, аналогична как в исследуемой, так и в контрольной группе: увеличение AT после проведения нагрузочных проб. Статистически значимых различий между AT, полученной у пациентов и у здоровых лиц не выявлено.

Повышение функциональной активности тромбоцитов при синдроме ЛТ приводит к активации других компонентов первичного звена гемостаза, более тесному взаимодействию между ними. Такие процессы приводят к нарушению функционирования клеток эндотелия и дисбалансу между синтезом антикоагулянтов и прокоагулянтов в пользу последних. Andrews N. и соавт. [2] показано, что тромбоциты оказывают ингибирующее воздействие на оксид азота в коронарных артериях. Оксид азота является наиболее значимым в организме человека вазоди-

лирующим медиатором, который синтезируется эндотелиоцитами.

Высокое напряжение сдвига, зарегистрированное при синдроме ЛТ, приводит к активации рецепторов Ib/IX/V и VI тромбоцитов, что инициирует дополнительную адгезию и активацию тромбоцитов. Следует отметить, что усиление взаимодействия тромбоцитов и клеток эндотелия может осуществляться и без их непосредственного контакта – путем паракринных сигналов [13].

Патология ЭЗВД при синдроме ЛТ является признаком дисфункции эндотелия. Ключевым фактором развития дисфункции эндотелия является угнетение синтеза оксида азота клетками эндотелия. При дефиците оксида азота происходит не только нарушение вазодилатации, но и запускаются процессы ремоделирования сосудистой стенки, адгезии и агрегации тромбоцитов и моноцитов. Таким образом формируется "порочный круг", когда гиперфункция тромбоцитов угнетает выработку оксида азота эндотелием, дефицит оксида азота, в свою очередь, усиливает функциональную активность тромбоцитов. Зарегистрированное у больных с синдромом ЛТ повышение механочувствительности эндотелия, в таких условиях, можно рассматривать в качестве компенсаторного механизма, направленно-

го на сохранение тромборезистентности сосудистой стенки.

Депрессия ЭНВД при синдроме ЛТ свидетельствует о нарушении нервно-мышечной регуляции сосудистого тонуса. Регуляция тонуса и пролиферации гладкомышечных клеток может нарушаться вследствие воздействия содержимого гранул активированных тромбоцитов. Активированные тромбоциты секретируют содержимое плотных гранул, которые содержат кальций, АДФ, тромбоксан, серотонин. АДФ стимулирует активацию других тромбоцитов, а тромбоксан А<sub>2</sub> стимулирует сокращение стенки кровеносного сосуда [8].

Кальций - важный вторичный внутриклеточный мессенджер сигнальной трансдукции клеток эндотелия. Увеличение содержания кальция может приводить к активации кальций-проницаемых катионных каналов в эндотелиоцитах, что в конечном итоге приводит к формированию устойчивого состояния активации сосудистого тонуса при синдроме ЛТ [15].

Нарушение систолодиастолического отношения (S/D) и тенденция к снижению времени ускорения (АТ) после нагрузочных проб может являться одним из ранних признаков снижения эластических свойств сосудистой стенки у пациентов с синдромом ЛП.

#### **Выводы.**

При синдроме ЛП отмечаются ряд гемодинамических и вазорегулирующих нарушений. В первую очередь следует отметить депрессию как зависимой, так и независимой от эндотелия вазодилатации. Такие нарушения вазорегуляции наряду с увеличением напряжения сдвига носят прокоагулянтный характер и, в конечном итоге, приводят к формированию устойчивого тромбофилического состояния. Результаты проведенных исследований свидетельствуют также о наличии у пациентов с синдромом ЛП ранних признаков нарушения эластических свойств сосудистой стенки.

*Автор выражает благодарность за помощь в проведении исследований руководителю лаборатории ультразвуковой диагностики с*

*группой функциональных методов исследования сердечно-сосудистой системы Государственного учреждения "Институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова АМН Украины" д.м.н. Костылеву М.В. и врачу этой лаборатории Егоровой О.Н.*

#### **Литература**

1. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., Тарасов А.В. и др. Оценка органопротективных эффектов современных антигипертензивных препаратов // Вестник РГМУ. – 2006. – №4. – С.22-27.
2. Andrews N., Husain M., Dakak N., Quyyumi A. Platelet inhibitory effect on nitric oxide in the human coronary circulation: impact of endothelial dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – №37. – P.510-516.
3. Bick R.L. Hereditary and acquired thrombophilic disorders // Clin. Appl. Tromb. Hemost. – 2006. – V.12, №2. – P.125-135.
4. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk atherosclerosis // Lancet. – 1992. – №340. – P.1111-1115.
5. D'Amico E., Villaca P., Bassitt R., Dutra A. et al. Sticky platelet syndrome is a case of cerebral venous thrombosis // J. Thromb. Haemost. – 2005. – V.3, №1. – P.2195.
6. Ingeber D.E. Cellular mechanotransduction: putting all the pieces together again // The FASEB J. – 2006. – №20. – P.811-827.
7. Jurk K., Kehrel B.E. Platelets: physiology and biochemistry // Semin. Thromb. Hemost. – 2005. – Vol.31, №4. – P.381-392.
8. Kickler T.S. Platelet biology – an overview // Transf. Alternatives in Transf. Med. – 2006. – V.8, №2. – P.79-85.
9. Li YS, Haga J., Chien S. Molecular basis of the effects of shear stress on vascular endothelial cells // J. Biomech. – 2005. – V.38, №10. – P.1949-1971.
10. Mammen E.F., Barnhart M.I., Selik N.R., et al. "Sticky Platelet Syndrome": A congenital platelet abnormality predisposing to thrombosis // Folia Haematol. – 1988. – V.115. – 361p.
11. Paszkowiak J.J., Dardik A. Arterial wall shear stress: observations from the bench to the bedside // Vasc. Endovascular. Surg. – 2003. – V.37, №1. – P.47-57.
12. Pyke K., Tschakovsky M. The relationship between shear stress and flow-mediated dilatation: implication for the assessment of endothelial function // J. Physiol. – 2005. – V.568, Pt2. – P.457-369.
13. Siegel-Axel D.I., Gawaz M. Platelets and endothelial cells // Semin. Thromb. Hemost. – 2007. – №33. – P.128-135.
14. Skultetyova D., Filipova S., Rieckansky I., Mistrik G. Endothelial dysfunction and the clinical application // Bratisl. Lek. Listy. – 2003. – V.104, №1. – P.40-41.
15. Yao X., Kwan H.Y., Dora K.A. et al. A mechanosensitive cation in endothelial cells and its role in vasoregulation // Biorheology. – 2003. – V.40, №(1-3). – P.23-30.

#### **Реферат**

**СИНДРОМ «ЛИПКИХ» ТРОМБОЦИТІВ: ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ВАЗОРЕГУЛЯЦІЇ**

Вознюк В.П.

**Ключові слова:** тромбоцити, синдром "липких" тромбоцитів, вазорегуляція, гемодинаміка, ендотелій.

Проведено вивчення особливостей вазорегуляції та деяких гемодинамічних параметрів кровотоку у хворих із синдромом "липких" тромбоцитів. Показана наявність депресії як залежної, так і не залежної від ендотелію вазодилатації, присутність ранніх ознак порушення еластичних властивостей судинної стінки у пацієнтів із синдромом "липких" тромбоцитів.

#### **Summary**

**"STICKY" BLOOD PLATELETS SYNDROME: CHARACTERISTICS OF HEMODYNAMICS AND VASOREGULATION.**

Vozniuk V.P.

**Key words:** blood platelets, "sticky" blood platelets syndrome, hemodynamics and vasoregulation, endothelium.

The research was devoted to the study of vasoregulation peculiarities and some hemodynamic indices of blood circulation in persons with "sticky" blood platelets syndrome. It has been demonstrated the depression of both endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilatation, the presence of early signs of elasticity disturbances in vascular wall in patients with "sticky" blood platelets syndrome.

УДК 616.28-008.1-07:616.831-005

**ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СЛУХУ У ХВОРИХ НА СЕНСОНЕВРАЛЬНУ ПРИГЛУХУВАТІСТЬ ПІСЛЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ГІПЕРТОНІЧНОГО КРИЗУ ЗА ДАНИМИ СУБ'ЄКТИВНОЇ АУДИОМЕТРІЇ**

**Гомза Я.Ю.**

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ

*Актуальною медичною проблемою є лікування порушень слуху у хворих на судинні захворювання головного мозку. Мета дослідження: визначити ефективність медикаментозної терапії для лікування слухових порушень у хворих на гостру сенсоневральну приглухуватість після церебрального гіпертонічного кризу; завдання дослідження: порівняти ефективність відновлення слухової функції у хворих з гострою сенсоневральною приглухуватістю після церебрального гіпертонічного кризу, яким проводилась медикаментозна терапія порушень функції внутрішнього вуха після курсу стандартної терапії церебрального гіпертонічного кризу; з ефективністю відновлення слухової функції у хворих на гостру сенсоневральну приглухуватість після церебрального гіпертонічного кризу, яким проводилась тільки стандартна терапія церебрального гіпертонічного кризу; та з слуховою функцією групи здорових осіб. Матеріали та методи: 30 хворих на гостру сенсоневральну приглухуватість після церебрального гіпертонічного кризу, яким проведена суб'єктивна аудіометрія до та після курсу медикаментозної терапії внутрішнього вуха (основна група), 30 хворих без медикаментозної терапії внутрішнього вуха (контрольна група) та 15 здорових осіб. Результати дослідження. Відсоток хворих основної групи, які за показниками суб'єктивної аудіометрії після медикаментозної терапії внутрішнього вуха мали покращення слуху, склав  $70,0 \pm 8,0\%$ , це в 2,1 рази краще за контрольну групу, де покращення слухової функції наступило у  $33,3 \pm 8,6\%$  випадків. Обговорення результатів. Результати основної групи в порівнянні з результатами контрольної групи демонструють значне покращення показників в усіх аудіометричних тестах, що підтверджується статистично. Отже застосування медикаментозної терапії внутрішнього вуха в два рази підвищує ефективність лікування слухових розладів у хворих після церебрального гіпертонічного кризу.*

**Ключові слова:** порушення слуху, церебральний гіпертонічний криз, сенсоневральна приглухуватість, медикаментозне лікування.

Відомим фактом є те, що судинні захворювання головного мозку призводять до розладів слухового апарату. Важливим є те, що самі по собі слухові розлади можуть свідчити про наявність судинних порушень головного мозку [1]. Порушення слухової функції можуть бути кількісними і якісними. Це як гіп, -ан, та гіперлакузія, так і слухова агнозія і слухові галюцинації. Порушення слуху сполучаються з вестибулярними розладами. Результати наших попередніх досліджень слухової функції у хворих на церебральний гіпертонічний криз [2] демонструють наявність у 100% цих пацієнтів слухових розладів різного рівня ураження, причому у 30% обстежуваних хворих окрім центральних вестибулярних розладів мають порушення функції внутрішнього вуха. В 30% досліджуваних порушення слухової функції приховані, але їх можна виявити при дослідженні слуху в розширеному діапазоні частот. Хворі на дану патологію перебувають на лікуванні у неврологічному відділенні і отримують різні схеми медикаментозного лікування. Але на жаль, на наявність розладів внутрішнього вуха лікарі не звертають відразу належної уваги, медикаментозне лікування, яке призначається, не дозволяє досягти значущого відновлення лабиринтної функції. До оториноларинголога хворі звертаються запізно, коли зазначені порушення внутрішнього вуха стають вже незворотніми. Логічно, що терапія розладів внутрішнього вуха повинна також проводитись, оскільки чим раніше ми розпочинаємо лікувати, тим кращі результати по відновленню слуху ми отримуємо. Лікування порушень функції внутрішнього вуха судинного генезу має бути комплексним.

Воно передбачає застосування гормональних препаратів, препаратів судинної дії, препаратів покращуючих трофіку тканин, антиоксидантів та інших препаратів [3].

**Метою даного дослідження** було визначити ефективність медикаментозної терапії для лікування слухових порушень у хворих на гостру сенсоневральну приглухуватість після церебрального гіпертонічного кризу.

**Завданням дослідження** було порівняти ефективність відновлення слухової функції у хворих з гострою сенсоневральною приглухуватістю після церебрального гіпертонічного кризу, яким проводилась медикаментозна терапія порушень функції внутрішнього вуха після курсу стандартної терапії церебрального гіпертонічного кризу, з ефективністю відновлення слухової функції у хворих на гостру сенсоневральну приглухуватість після церебрального гіпертонічного кризу, яким проводилась тільки стандартна терапія церебрального гіпертонічного кризу; та з слуховою функцією 15 здорових осіб.

**Матеріали та методи дослідження.**

**Досліджувані групи.**

Обстежено 60 хворих на гостру сенсоневральну приглухуватість після церебрального гіпертонічного кризу, які були розподілені на наступні клінічні групи.

1. Основна група: 30 хворих на гостру сенсоневральну приглухуватість після церебрального гіпертонічного кризу, яким проводилась медикаментозна терапія порушень функції внутрішнього вуха після курсу стандартної терапії церебрального гіпертонічного кризу.

2. Контрольна група 1: 15 хворих на гостру

сенсоневральну приглухуватість після церебрального гіпертонічного кризу яким проводилась тільки стандартна терапія церебрального гіпертонічного кризу.

3. Контрольна група 2: 15 здорових осіб.

Медикаментозна терапія порушень слухової функції внутрішнього вуха проводилась в клініці кафедри оториноларингології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця після виписки хворих із неврологічного стаціонару, де вони отримали стандартну терапію основного захворювання. Медикаментозна терапія порушень слухової функції внутрішнього вуха проводилась у хворих основної групи обстежуваних і передбачала введення наступних препаратів.

1. Аргінін 40% 5 мл на 200мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно 2 рази на день протягом 10 днів.

2. Цитохром-С 0,25% 4мл на 10мл фізіологічного розчину внутрішньовенно повільно 2 рази на день протягом 10 днів.

3. Пентоксіфілін 2% 5мл на 200мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно 1 раз на день протягом 10 днів.

4. Пірацетам 20% 5 мл внутрішньовенно повільно 2 рази на день та 1 раз на день внутрішньом'язово протягом 10 днів, потім ще 4 дні внутрішньом'язово 3 рази на день.

5. Метилпреднізолон 250мг на 4мл розчину для ін'єкцій внутрішньом'язово 1 раз на день протягом 3 днів.

6. Гінкго двулопастне 40мг 3 рази на день під час їжі per os протягом 14 днів, до 3 місяців.

7. Бетагістін 24 мг 2 рази на добу після їжі per os протягом 14 днів, до 3 місяців.

8. Anamirta cocculus D4 70г/100г, Coinum maculatum D3 10г/100г, Ambra grisea D6 10г/100г, Petroleum rectificatum D8 10г/100г (вертигохеель капли 30мл) по 30 крапель 3 рази на день per os протягом 14 днів, до 3 місяців.

Всім обстежуваним проведено обов'язкове загальноклінічне обстеження, яке також включало ендоскопію. До досліджуваних груп включались тільки ті особи, у яких не виявлено видимих патологічних змін ЛОР-органів. Всі обстежувані хворі основної і контрольної груп попередньо пройшли лікування в неврологічному відділенні, де отримували стандартну медикаментозну терапію церебрального гіпертонічного кризу.

Вік хворих на церебральний гіпертонічний криз був від 28 до 54 років. Середній вік обстежуваних з церебральним гіпертонічним кризом склав  $45,2 \pm 2,9$  років. Серед них було 21 жінок (70,0%) та 9 чоловіків (30,0%). В контрольній групі 1 було 21 жінок (70,0%) та 9 чоловіків (30,0%), середній вік обстежуваних склав  $45,6 \pm 3,8$  років. В контрольній групі здорових осіб було 9 жінок (60,0%) 6 чоловіків (40,0%), середній вік обстежуваних склав  $42,9 \pm 5,8$  років. Різниця розподілу обстежуваних хворих досліджуваних груп за віком і статтю має  $p > 0,05$ , різниця 5% статистично не до-

стовірна.

Середня тривалість захворювання пацієнтів на церебральний гіпертонічний криз на момент першого обстеження складала  $5,1 \pm 0,3$  днів. Розподіл хворих досліджуваних груп за цими показниками був випадковий і однорідний.

Дослідження слуху проведено в клініці кафедри оториноларингології Національного медичного університету і включало наступні суб'єктивні методи дослідження слуху: дослідження слуху мовою; акуметрія; мовна і тональна порогова аудіометрія; надпорогові тести; високочастотна, ультразвукова аудіометрія; шумометрія. Дослідження проводились з усіма вимогами біоетики. Результати дослідження оброблялись статистично за допомогою програми електронних таблиць Microsoft Excel 2000 і пакету програм Statistica 5.0, 6.0.

### Результати дослідження.

Серед 30 обстежуваних скарги на зниження слуху пред'являли 25 обстежуваних хворих, що складає 83,3%. При повторному обстеженні в основній групі хворих скарги на зниження слуху пред'являли 3 осіб (20,0%), та в контрольній групі 1- 20 осіб (66,7%). В контрольній групі 2 скарг на зниження слуху не було.

Скарги на вушні шуми пред'являли 21 з 30 обстежуваних (70,0%). При повторному обстеженні в основній групі хворих скарги на вушні шуми залишились у 2 осіб (13,3%), та в контрольній групі 1 у 20 осіб (66,7%). В контрольній групі 2 скарг на вушні шуми не було.

Результати суб'єктивних методів аудіологічного дослідження були наступні. У всіх 30 обстежуваних хворих визначався позитивний камертональний дослід Бінга і в досліді Федерічі тривалість звуку з козелка переважала тривалість звуку з сосковидного відростка, що свідчило за відсутність порушення звукопроведення у цих хворих. Латералізація звуку в досліді Вебера спостерігалась у здорове вухо і тільки у 13,3% обстежуваних. При повторному обстеженні в основній групі хворих латералізації звуку в досліді Вебера виявлено не було. В контрольній групі 1 вона зберігалась у 4 випадках (13,3%). В контрольній групі 2 латералізації звуку в досліді Вебера виявлено не було.

Дослідження шепітної мови демонструвало порушення її сприйняття при першому дослідженні у 19 із 30 обстежуваних – 63,3%. При повторному дослідженні в основній групі сприйняття шепітної мови було порушене у 1 хворого (6,7%), в контрольній групі 1 – у 18 осіб (60,0%). Сприйняття розмовної мови при поступленні було порушено у 10 хворих -  $43 \pm 10\%$ . При повторному дослідженні розмовна мова у хворих основної групи була в межах норми, і залишалась порушеною у 16 хворих контрольної групи 1 (53,3%). В контрольній групі 2 ці показники залишались незмінними.

Розбірливість мови була порушена у 21 із 30

(70,0%) обстежуваних. Феномен прискороного наростання гучності виявлено у 4 хворих (13,3%). Після проведенного лікування порушена розбірливість мови залишалась у 1 хворого основної групи (6,7%), та у 21 хворих контрольної групи 1– 70,0%.

На тональній пороговій аудіограмі порушення слуху у вигляді порушення звукосприйняття спостерігались у 70,0% хворих на момент поступлення. При повторному дослідженні ці розлади зберігались також тільки у 1 хворого основної групи (6,7%), та у 21 хворих контрольної групи – 70,0%.

При дослідженні слуху в розширеному діапазоні частот та ультразвуковій аудіометрії порушення звукосприйняття виявлялись у 100% обстежуваних. При повторному дослідженні ці розлади виявлялись у 5 хворих основної групи (26,7%) та 28 хворих контрольної групи (93,3%).

Інтенсивність суб'єктивного шуму на момент першого дослідження вимірювалась у 18 хворих (60,0%). Середня інтенсивність шуму складала на різних частотах в середньому  $74 \pm 10$  дБ (рис. 1).

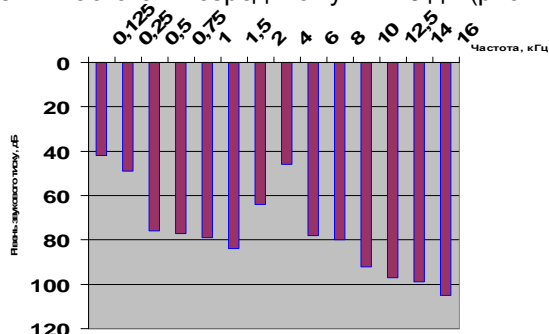


Рисунок 1 – Середні значення інтенсивності вушного шуму в конвенційному та розширеному діапазоні частот у хворих на сенсоневральну приглухуватість після церебральної гіпертонічної кризи.

При повторному дослідженні середня інтенсивність вушного шуму на різних частотах в основній групі склала  $15 \pm 10$  дБ, в контрольній групі  $1-70 \pm 10$  дБ. В контрольній групі здорових осіб шуму не було.

Підвищення порогів дискомфорту спостерігалось у 12 з 30 досліджуваних (40,0%). В тесті Люшера диференційний поріг інтенсивності звуку знаходився в межах 1.5-2 – у 1 (3,3%); 2-2,5 – у 24 (80,0%); у 5 досліджуваних тест не визначався (16,7%). В ІМПІ тесті значення були наступні: 30-65% ІМПІ – у 20 обстежуваних (66,7%); ІМПІ не визначався у 10 (33,3%). При повторному дослідженні хворих основної групи підвищення порогів дискомфорту не спостерігалось. В тесті Люшера диференційний поріг інтенсивності звуку знаходився в межах 1.5-2 – у 26 (86,7%); 2-2,5 – у 4 (26,7%);. В ІМПІ тесті значення були наступні: менше 30% ІМПІ – у 26 обстежуваних (86,7%); 30-65% ІМПІ – у 4 обстежу-

ваних (26,7%). В контрольній групі 1 при повторному дослідженні підвищення порогів дискомфорту спостерігалось у 3 досліджуваних (20,0%). в тесті Люшера диференційний поріг інтенсивності звуку знаходився в межах 0,8-1 у 4 обстежуваних (13,3%); 1-1,5 – у 2 (6,7%); 1.5-2 – у 2 (6,7%); 2-2,5 – у 2 (60,0%); у 10 досліджуваних тест не визначався (16,7%). В ІМПІ тесті значення були наступні: менше 30% ІМПІ – у 1 обстежуваного (3,3%); 30-65% ІМПІ – у 20 (66,7%); не визначався – у 9 (30,0%) обстежуваних ( $70 \pm 10$ ); ІМПІ не визначався у 2 (13,3%). В контрольній групі здорових осіб Люшера диференційний поріг інтенсивності звуку знаходився в межах 1.5-2, в ІМПІ тесті значення були менше 30%.

### Обговорення результатів

Результати дослідження функції слухової функції хворих на гостру сенсоневральну приглухуватість після церебрального гіпертонічного кризи після проведенного медикаментозного лікування порушень внутрішнього вуха в порівнянні з результатами дослідження пацієнтів контрольної групи демонструють значне покращення показників в усіх суб'єктивних аудіометричних тестах, що підтверджено статистично. Відсоток хворих основної групи, які за показниками суб'єктивної аудіометрії після проведенного медикаментозного лікування порушень внутрішнього вуха мали покращення слуху, склав  $70,0 \pm 8,0\%$ , це в 2,1 рази краще за контрольну групу, де покращення слухової функції наступило у  $33,3 \pm 8,6\%$  випадків. Ймовірність різниці  $\leq 0,01$ , достовірність різниці 99,9%. Таким чином, Дослідження в даному напрямку є перспективними і вимагають подальшого наукового пошуку з метою вдосконалення якості надання медичної допомоги хворим на цереброваскулярну патологію.

### Висновки

Застосування медикаментозної терапії внутрішнього вуха вдвічі підвищує ефективність лікування слухових розладів у хворих після церебрального гіпертонічного кризи.

### Література

1. Шидловська Т.В. Заболотний Д.І, Шидловська Т.А "Сенсоневральна приглухуватість". – Київ: Логос, 2006. – С.509-514.
2. Гомза Я.Ю. Результати аудіологічного обстеження хворих з церебральними гіпертонічними кризами. //Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. Вип.16. – Книга 4. – Київ, 2007. – С.464-473.
3. Мітін Ю.В., Чорний В.С., Васильєв В.М., Гомза Я.Ю. Отоларингологія: Керівництво для лікарів-інтернів загальної практики-сімейної медицини та медицини невідкладних станів. – Київ, 2008. – С.91-93.

### Реферат

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ СЛУХА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ ПОСЛЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА ПО ДАННЫМ СУБЪЕКТИВНОЙ АУДИОМЕТРИИ.

Гомза Я.Ю.

**Ключевые слова:** нарушения слуха, церебральный гипертонический криз, сенсоневральная тугоухость, медикаментозное лечение.

Актуальной проблемой медицины является лечение нарушений слуха у больных сосудистыми заболеваниями головного мозга. **Цель исследования:** определить эффективность медикаментозной терапии в лечении нарушений слуха у больных с острой сенсоневральная тугоухостью после церебрального гипертонического криза. **Задачи исследования:** сравнить эффективность восстановления слуховой функции у больных с острой сенсоневральная тугоухостью после церебрального гипертонического криза, которым проводилась медикаментозная терапия нарушений функции внутреннего уха после курса стандартной терапии церебрального гипертонического криза; с эффективностью восстановления слуховой функции у больных с острой сенсоневральная тугоухостью после церебрального гипертонического криза, которым проводилась только стандартная терапия церебрального гипертонического криза; и со слуховой функцией группы здоровых лиц. **Материалы и методы:** 30 больных с острой сенсоневральная тугоухостью после церебрального гипертонического криза, которым произведена субъективная аудиометрия до и после курса медикаментозной терапии внутреннего уха (основная группа), 30 больных без медикаментозной терапии внутреннего уха (контрольная группа) и 15 здоровых лиц. **Результаты исследования.** Процент больных основной группы, которые по показателям субъективной аудиометрии после медикаментозной терапии внутреннего уха имели улучшение слуха, составил  $70,0 \pm 8,0\%$ , что в 2,1 раза лучше, чем в контрольной группе, где полное восстановление слуховой функции наступило в  $33,7 \pm 8,6\%$  случаев. **Обсуждение результатов.** Результаты основной группы в сравнении с результатами контрольной группы демонстрируют значительное улучшение показателей во всех аудиометрических тестах, что подтверждается статистически. **Выводы.** Применение медикаментозной терапии внутреннего уха вдвое повышает эффективность лечения слуховых расстройств у больных после церебрального гипертонического криза.

### Summary

#### EFFECTIVENESS OF DRUG THERAPY UNDER HEARING IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH ACUTE SENSORINEURAL DEAFNESS AFTER CEREBRAL HYPERTENSION STROKE ACCORDING TO THE DATA OF SUBJECTIVE AUDIMETRY

Gomza Ya.Yu.

**Key words:** hearing impairment, cerebral hypertension stroke, sensorineural deafness, drug therapy.

Treating and preventing the development of hearing impairments in patients with cerebral vascular disorders are seemed to be an urgent task. The present paper was aimed to assess the effectiveness of drug therapy in correcting hearing disorders in patients with acute sensorineural deafness after cerebral hypertension stroke. 30 patients with above mentioned disorder were subjected to subjective audiometry before and after the course of drug therapy completed. This test group was compared with the control group of the patients (30) who did not take the course of drug therapy, and with the group of 15 healthy persons. The results of subjective audiometry was reliably better ( $70,0 \pm 8,0\%$ ) in 2.1 times among the patients of test group in comparison with the results of control group. It allows to conclude the proper application of drug therapy results in diminishing of hearing impairments caused by cerebral vascular disorders.

**Дігтяр І.І.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" м. Полтава .

*Проведене експериментальне дослідження з моделюванням гнійної рани на вівцях нерепродуктивного віку з використанням в комплексному лікуванні естрогеноліпосомальної терапії. Показаний ранозагоюючий вплив естрогенів та фосфатиділхолінових ліпосом.*

Ключові слова: естрогени, ліпосоми, гнійна рана.

### Вступ

У хворих похилого та старечого віку процес ранозагоєння відбувається повільніше, ніж у молодих? та характеризується, затримкою реепітелізації та неоваскуляризації, зниженням функції фібробластів та уповільненням матриксного переміщення [10,11]. Це пов'язано з впливом на перебіг ранового процесу статевих гормонів, особливо естрогенів [7,8,12,13], рівень яких у літніх людей знижений, а також з уповільненням значної частини фізіологічних та біохімічних процесів, що супроводжують старіння організму, які виникають в наслідок оксидативного стресу та послабленого функціонування клітинних мембран [6,9,14].

Тому використання в комплексі лікувальних заходів естрогенів та фосфоліпідів (основних структурних компонентів клітинних мембран) можуть бути перспективним доповненням при лікуванні ран різного генезу у осіб похилого віку [3,4,7,8].

Естрогени позитивно впливають на всі фази ранового процесу: пригнічують міграцію нейтрофілних гранулоцитів в рану при збільшенні їх фагоцитарної функції, зменшують синтез прозапальних цитокінів IL-6, TNF- $\alpha$ , MIF та експресію протеаз, покращують ангіогенез, збільшують синтез колагену, прискорюють реепітелізацію, ретракцію рани та покращують її міцність [8,12].

Фосфатиділхолінові ліпосоми також позитивно впливають на процеси загоєння ран: зменшують набряк та пошкодження м'яких тканин, нормалізують тканинне дихання, відновлюють активність клітин ендотелію, синтез та виділення ендотеліального фактору розслаблення (оксиду азоту), покращують мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, уповільнюють перекисне окислення ліпідів, підтримують активність антиоксидантних систем, мають мембранопротекторну дію, підвищують неспецифічний імунітет, швидкість дифузії кисню з крові в тканини, пригнічують ріст умовно-патогенної мікрофлори [3,4].

Але вплив естрогенів та ліпосом на процеси ранозагоєння при гнійно-запальних ураженнях м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку вивчений недостатньо.

**Мета дослідження** - вивчити вплив замісної естрогеноліпосомальної терапії на перебіг гнійних ран м'яких тканин в експерименті.

### Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проведено на 21-й вівці сокільської породи, нерепродуктивного віку, масою 40-50 кг. Утримання тварин та маніпуляції з ними проводилися у відповідності до положень «Загальноетичних принципів експериментів на тваринах» (Перший національний конгрес з біоетики. Київ, 2001).

Під місцевою анестезією 0,5% розчином новокаїну моделювали гнійно-запальний процес, шляхом нанесення дозованого дефекту шкіри у ділянці стегна розмірами 10 x 2 x 1 см з розчавлюванням м'язової тканини зажимом Кохера та введенням в рану 1мл суспензії штаму золотистого стафілококу, що містить  $10^{10}$  мікробних тіл [1]. На 3-ю добу експерименту були наявні чіткі ознаки гнійно-запального процесу.

Тварини були поділені на дві групи: контрольна ( 6 тварин) та дослідна (15 тварин). Всі тварини отримували загальноприйнятту терапію з урахуванням фаз ранового процесу. Тваринам дослідної групи до комплексу загальноприйнятих лікувальних заходів в першу фазу ранового процесу додавали препарат синтетичного естрадіолу в гелевій формі «Дівігель» ( "Orion Corporation", Швейцарія, реєстраційне посвідчення №П.02.03/06011) який наносили трансдермально паравульнарно в дозі 1 мг естрадіолу? та фосфатиділхоліновий ліпосомальний препарат вітчизняного виробництва «Ліпін» ( "Біолік", реєстраційне посвідчення № UA/3528/01/01), який вводили внутрішньовенно крапельно в дозі 500 мг на 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Обидва препарати застосовували 1 раз на добу протягом 5 діб. В другу та третю фазу ранового процесу в рану додатково вводили на 5-6 годин серветки змочені у естрогеноліпосомальну суміш, яку виготовляли безпосередньо перед її застосуванням, шляхом змішування та інтенсивного збовтування протягом 3-5 хвилин 1мл 0,1% розчину фолікуліну та 500 мг ліпосомального препарату ліпін в 50 мл 0,9% розчину натрію хлориду, до утворення однорідної суспензії.

Результати лікування оцінювали шляхом визначення характеру та кількості ранових виділень, вираженості епітелізації та грануляцій. Для об'єктивізації контролю за перебігом ранового процесу використовували цитологічні дослідження - методом мазків-відбитків за оригінальною методикою М.П.Покровської та М.С.Макарова [5] з визначенням кількісного та якісного складу клітинних елементів, фагоци-

тарної активності та фагоцитарного індексу, біохімічні дослідження - визначали рівень 17-β естрадіолу та тестостерону в сироватці крові та в біоптатах ділянки ран методом ІФА за допомогою тест-систем Estradiol ELISA KIT DRG (USA) та ТЕСТОСТЕРОН-ІФА Хема-Медіка [2] з визначенням естрадіол/тестостеронового індексу (ЕТИ), в біоптатах ран також визначали рівень вільного оксипроліну та рівень РНК і ДНК в субклітинних фракціях клітин з обчисленням індексу РНК/ДНК за стандартними методиками [2]. Планіметричний контроль за перебігом ранового процесу виконували шляхом вимірювання пло-

щини рани за допомогою тесту Попової Л.М. (1942).

**Результати та обговорення**

При аналізі цитогам в групі тварин дослідної групи відмічалось вірогідне зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів та їх деструктивних форм на 3-ю, 7-у, 14-у добу, збільшення лімфоцитів та макрофагів на 3-ю, 7-у, фібробластів, фагоцитарної активності та фагоцитарного індексу на 3-ю, 7-у та 14-у добу в порівнянні з контрольною групою (таб1).

Таблиця 1  
Показники цитограма (M±σ)

Групи тварин	НГр,%	дфНГр,%	Лф,%	Мф,%	Фб,%	ФА,%	ФІ	Доба
Дослідна	95,08± 3,54	76,46± 3,01	2,41± 1,74	2,5± 1,81	0	23,51± 2,99	1,3± 0,51	1-а
	83,3± 2,31**	57,87± 5,38*	7± 1,44*	6,83± 1,47*	1,5± 0,22**	42,11± 5,38*	3,33± 0,5**	3-а
	66,75± 4,4**	31,63± 4,26**	5,75± 0,93**	9,33± 1,88	9± 1,54**	68,35± 4,26**	3,83±0, 4**	7-а
	45,91± 2,8***	4,86± 1,69**	4,58± 0,73	11,75± 1,75	19,7± 1,91**	64,82± 5,44*	4±0*	14-а
Контрольна	94,83± 0,76	77,51± 2,94	2,66± 0,76	2,5± 0,5	0	22,47± 3,95	1,33±0, 67	1-а
	91,5± 3,49	67,49± 4,57	3,83± 1,25	3,66± 1,75	0,5± 0,12	32,49± 4,57	2±0	3-а
	82,33± 4,93	45,5± 4,27	5,33± 0,28	3,66± 1,89	4,5± 1,32	54,49± 4,27	2,66±0, 57	7-а
	59,5± 0,99	10,56± 1,58	3,5± 0,49	9,5±1	13,8± 0,57	56,01± 2,06	3,66±0, 57	14-а

Примітка: НГр – нейтрофільні гранулоцити, дфНГр-деструктивні форми нейтрофільних гранулоцитів, Лф-лімфоцити, Мф-макрофаги, Фб-фібробласти, ФА-фагоцитарна активність, ФІ-фагоцитарний індекс,\*\*\* p<0,001, \*\* p<0,01, \* p<0,05 в порівнянні з контрольною групою

В процесі загоєння ран у тварин дослідної групи нами зафіксоване вірогідне збільшення в ділянці рани рівня оксипроліну та РНК на 7-у та 14-у добу, вірогідне збільшення рівня ДНК та підвищення індексу РНК/ДНК на 14-у добу у порівнянні з контрольною, що свідчить про поси-

лення синтезу колагену, збільшення біосинтетичної активності клітин та репаративних процесів в другу та третю фази ранового процесу при використанні естрогеноліпосомальної терапії (таб.2)

Таблиця 2  
Рівень оксипроліну, РНК, ДНК, індексу РНК/ДНК в ділянці рани (M±σ)

Показники	Групи тварин	Вихідний рівень	Доба перебігу гнійної рани		
			1-а	7-а	14-а
РНК (мг/г)	Дослідна	0,36±0,01	0,27±0,03	0,52±0,02***	0,92±0,02***
	Контрольна	0,36±0,01	0,28±0,01	0,4±0,01	0,5±0,006
ДНК (мг/г)	Дослідна	0,54±0,08	0,46±0,06	0,84±0,09	0,87± 0,03***
	Контрольна	0,69±0,02	0,47±0,03	0,74±0,03	0,72±0,02
Індекс РНК/ДНК	Дослідна	0,67±0,11	0,58±0,05	0,63±0,07	1,05±0,06***
	Контрольна	0,52±0,03	0,6±0,06	0,54±0,03	0,68±0,01
Оксипролін (мг/кг)	Дослідна	5,43±1,57	5,25±2,5	21,26± 4,3**	22,58±3,05*
	Контрольна	5,63±1,31	4,58±0,36	9,51±5,1	14,7±3,67

Примітка: \* p <0,05, \*\* p <0,01, \*\*\* p <0,001 в порівнянні з контролем

Аналізуючи динаміку рівня 17-β естрадіолу та тестостерону в сироватці крові нами встановлено, що при розвитку гнійно-запального процесу м'яких тканин (1-а доба) відбувається вірогідне

збільшення рівня тестостерону, зменшення рівня 17-β естрадіолу та зменшення естрадіол/тестостеронового індексу, що може свідчити про прозапальну функцію андрогенів та проти-



запальну естрогенів. По мірі стихання запальних процесів в рані та її загоєнні (7-а-14-а доба) відбувається поступове зменшення рівня тестостерону, збільшення 17-β естрадіолу та підвищення естрадіол/тестостеронового індексу до їх вихідних значень. Слід відмітити, що динаміка нормалізації цих показників в групі тварин, яка додатково отримувала естрогеноліпосомальну терапію вірогідно швидша в порівнянні з контрольною групою (рис.1-3)

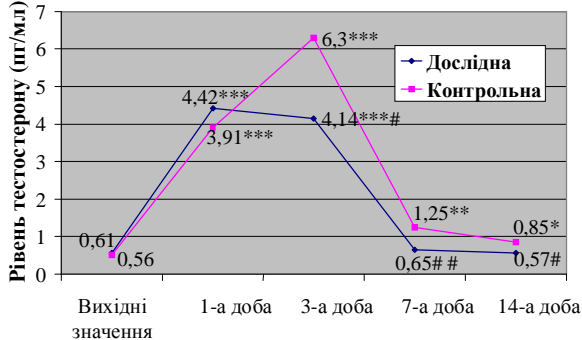


Рис. 1 вихідні значення рівня у в сироватці крові  
Примітка: тут і далі- \*\*\* p<0,001, \*\* p<0,01, \* p<0,05 в порівнянні з вихідним рівнем  
## # p<0,001, # # p<0,01, # p<0,05 в порівнянні з контрольною групою

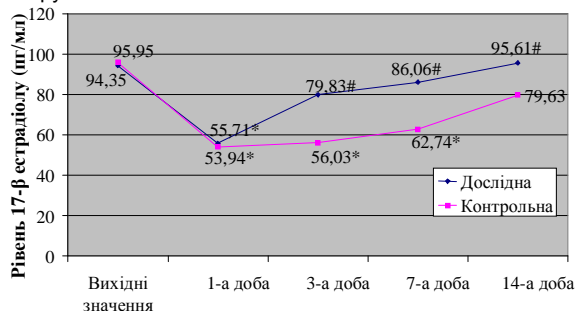


Рис. 2 Динаміка рівня 17-β у в сироватці крові

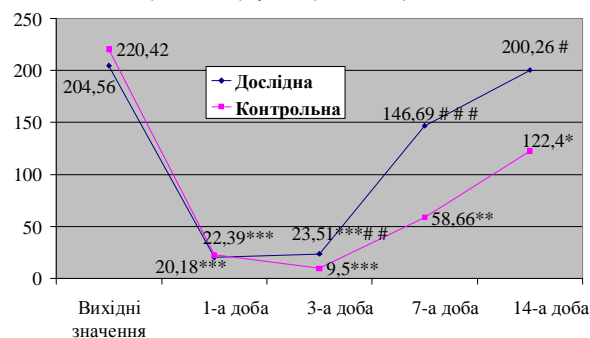


Рис. 3 Динаміка естрадіол/тестостеронового індексу

При аналізі рівня 17-β естрадіолу та тестостерону в ділянці рани визначається аналогічна динаміка як і в сироватці крові, але в групі тварин, що отримувала в комплексному лікуванні замісну естрогеноліпосомальну терапію місцевий рівень 17-β естрадіолу на 3-ю та 7-у та 14-у добу був вірогідно вищим його вихідного рівня та вірогідно вищим в порівнянні з групою яка отримувала лише традиційне лікування (таб.3)

Повне очищення ран в основній групі тварин відбулось на 3,4±0,67 добу (p<0,05), тоді як в контрольній групі - на 4,76±0,58 добу, активне виповнення ранової поверхні грануляціями - відповідно на 5,8±0,75 добу (p<0,001) та 7,13±0,79 добу, а повне закриття ранового дефекту в дослідній групі - на 16,08±1,24 добу (p<0,001), тоді як в контрольній - на 18,22±1,79.

Результати планіметричного контролю за перебігом ранозагоєння наведені в таб.4

Таблиця 3

Рівень 17-β естрадіолу, тестостерону, естрадіол/тестостеронового індексу в ділянці рани(М±σ)

Показники	Групи тварин	Вихідний рівень	Доба перебігу гнійної рани			
			1-а	3-а	7-а	14-а
17-β естрадіол (пг/мл)	Дослідна	69,48±6,34	41,3±6,8*	178,73±23,85 ***###	124,17±5,72***##	102,85±8,58***##
	Контрольна	71,53±9,9	46,3±18,33*	95,93±27,82*	78,13±6,17	76,5±4,38
Тестостерон (пг/мл)	Дослідна	0,48±0,17	3,48±1,23***	1,71±0,66**#	0,87±0,23##	0,42±0,11#
	Контрольна	0,46±0,15	3,12±1,17***	2,43±0,17***	1,56±0,17**	0,68±0,17*
Естрадіол/тестостеро-ний індекс	Дослідна	143,75±23,15	11,78±2,17***	104,7±22,23*###	142,17±18,2###	242,23±23,21***##
	Контрольна	154,17±21,34	14,12±2,78***	39,58±11,3***	53,12±7,34***	116,12±17,32*

Примітка: \*\*\* p<0,001, \*\* p<0,01, \* p<0,05 в порівнянні з вихідним рівнем;  
## # p<0,001, # # p<0,01, # p<0,05 в порівнянні з контрольною групою

Таблиця 4

Динаміка змін індексу Попової (М±σ)

Групи тварин	3-а доба	7-а доба	10-а доба	14-а доба
Дослідна	5,2±0,66	8,4±0,88***	8,4±0,88***	8,6±1,02***
Контрольна	4,8±0,52	5,1±0,62	5,1±0,62	6,2±0,86

Примітка: \*\*\* p<0,001, \*\* p<0,01, \* p<0,05 в порівнянні з контрольною групою

Отже, отримані нами результати доводять, що використання в комплексному лікуванні гнійно-

запальних уражень м'яких тканин замісної естрогеноліпосомальної терапії позитивно впливає на

перебіг ранового процесу і може бути використаним для покращення лікування гнійних ран у осіб похилого та старечого віку.

### **Висновки**

1. Використання замісної естрогеноліпосомальної терапії в комплексному лікуванні гнійних ран дозволило скоротити процес ранозагоєння на  $2,12 \pm 0,24$  доби.
2. Естрадіол/тестостероновий індекс може бути використаний як об'єктивний критерій прогнозування перебігу ранового процесу.

### **Література**

1. Абаев Ю.К. Справочник хирурга: Раны и раневая инфекция.- Ростов-на-Дону: Феникс, 2006.-427с.
2. Беркало Л.В., Бобович О.В., Боброва Н.О. та ін. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Під ред. І.П.Кайдашева– Полтава: Полімет, 2003.- 320 с.
3. Дудниченко А.С., Краснопольский Ю.М., Швець В.И. Липосомальные лекарственные препараты в эксперименте и клинике // Харьков: «РА-Каравелла».- 2001.- 143с.
4. Крейнес В.М., Мельникова В.М., Марголин Я.М., Мельянцева Л.П. Противовоспалительные эффекты липосом // Вестник АМН СССР.- 1990.- №6.- С.44-47

5. Тамм Т.И. Методы диагностики и контроля течения раневого процесса // Теория и практика местного лечения гнойных ран (Проблемы лекарственной терапии) /Под ред. Б.М.Даценко. – К.: Здоров'я, 1995. – С.65-72.
6. Хирургические болезни в гериатрии / под.ред. Б.С. Брискина, С.Н.Пузина, Л.Н.Костюченко.- М.: Бином, 2006.- 336 с.
7. Ashcroft G.S., Ashworth J.J. Potential role of estrogens in wound healing // Am J Clin Dermatol. -2003.- Vol.4, №11.- P. 737-743
8. Calvin M. Oestrogens and wound healing // Maturitas.- 2000.- Vol. 31, 34, №3.- P. 195-210.
9. Dröge W.. Oxidative stress and aging // Adv Exp Med Biol.- 2003.- Vol.543.-P.191-200
10. Fenske N.A., Lober C.W. Structural and functional changes of normal aging skin // J Am Acad Dermatol.- 1986.- Vol.15.- P. 571-585.
11. Gerstein A.D., Phillips T.J., Rogers G.S., Gilchrest B.A. Wound healing and aging // Dermatol Clin.- 1993.- Vol.11.- P. 749-757.
12. Gilliver S.C., Ashcroft G.S. Sex steroids and cutaneous wound healing: the contrasting influences of estrogens and androgens // Climacteric.-2007.-Vol.10, №4.- P.276-288
13. Hardman M.J., Ashcroft G.S. Estrogen, not intrinsic aging, is the major regulator of delayed human wound healing in the elderly// Genome Biol.- 2008.- Vol.9, №5.- P.80
14. Pamplona R. Membrane phospholipids, lipoxidative damage and molecular integrity: A causal role in aging and longevity // Biochim Biophys Acta. - 2008. - Aug 5.

### **Реферат**

#### **ЭСТРОГЕНОЛИПОСОМАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН**

Дигтяр І.І.

**Ключевые слова:** эстрогены, липосомы, гнойная рана.

Проведено експериментальне дослідження з моделюванням гнійної рани у овець нерепродуктивного віку з використанням в комплексному лікуванні естрогеноліпосомальної терапії. Показано ранозаживляюче впливання естрогенів та фосфатидилхолинових липосом.

### **Summary**

#### **ESTROGEN-LIPOSOMAL THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF SUPPURATING WOUND**

Dihciar I.I.

**Key words:** estrogens, liposomes, suppurating wound.

The experiment with modeling of suppurating wound was carried out on sheep to study the estrogen-liposomal therapy as a part of complex treatment. The wound-healing effect of estrogens and phosphatidylcholine liposomes were demonstrated.

УДК 616.36 – 002.31 – 08.:612.017

**ДО ПИТАННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ПРИ АБСЦЕСАХ ПЕЧІНКИ**

**Котлубай В.В., Мішура З.І.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*У статті розглянуто питання лікування хворих з порушенням імунологічної реактивності при абсцесах печінки. Зроблений висновок, що печінкова недостатність, яка розвивається на фоні абсцесів печінки, погіршує тяжкість клінічного перебігу основного захворювання.*

Ключові слова: абсцес печінки, печінкова недостатність

#### Актуальність теми

Проблема лікування хворих з абсцесами печінки залишається однією із складних задач абдоминальної хірургії. Актуальність проблеми зумовлена тим, що тактика і методи хірургічного лікування абсцесів печінки в основному залежать від сучасних технологій діагностики, особливо з ускладненими формами захворювання на фоні гепатохоledoхеоального синдрому [1,7,8,9]. Наявність ознак інтоксикації за рахунок запального процесу в тканині печінки з розповсюдженням на протоки, наростання функціональної недостатності печінки, жовчних протоків, стазу жовчі з явищами біліарної гіпертензії і розвитком механічної жовтяниці, призводить до прогресування гепатохоledoхеоального синдрому [2,3,4,5,6,10].

#### Мета дослідження

Метою роботи є вивчення ефективності та удосконалення методів лікування абсцесів печінки, які спрямовані на вибір оптимальних строків і об'єму оперативного втручання в зв'язку з розвитком поліорганної недостатності, адекватне ведення перед- і післяопераційного періоду, зниження кількості ускладнень, летальності, скорочення строків перебування хворих у стаціонарі.

#### Матеріали і методи дослідження

За період з 1995 по 2007р.р. в клініці знаходились на лікуванні 81 хворий з різними формами абсцесів печінки. Вік хворих коливався від 24 до 72 років. Переважна більшість пацієнтів була похилого та старечого віку 61-76 (66,8%).

На підставі клініко-лабораторних, допоміжних методів дослідження та інтраопераційних знахідок ми розділили всі абсцеси печінки за патогенетичними типом на: холангіогенні, криптогенні, післятравматичні, метастатичні та інші причини виникнення патологічного процесу.

Клінічні ознаки абсцесів печінки не виражені, особливо на ранніх етапах розвитку даної патології. Пізніше характерними симптомами є виражена інтоксикація з лихоманкою, високою гектичною температурою (39 С<sup>0</sup> і вище), Що супроводжувалось рясним пітінням, загальна слабкість, виражений біль у правому підребер'ї, поява жовтяниці, свербіж шкіри, відчуття розпінання в правому підребер'ї, збільшення печінки, високий рівень загального та прямого білірубину.

#### Результати досліджень та їх обговорення

В результаті аналізу клінічних спостережень у 81 хворих, які знаходились на стаціонарному лікуванні, функціональна недостатність печінки відмічена у 49 хворих, що складає 51,1% . Враховуючи роль печінки в імунологічних реакціях, її безпосередню участь у продукції ряду факторів імунітету, особливу роль в регуляції імунних відповідей, індукування імунологічної толерантності, що є загальновідомим, ми провели дослідження змін інтенсивності синтезу білка в крові з урахуванням появи альбумінів та глобулінів зі зміненими імунологічними властивостями.

У зв'язку з тим, що імунологічні процеси організму реалізуються за допомогою утворення антитіл, які складаються з білкових структур, то для оцінки системи імунітету у хворих з абсцесами печінки на фоні печінкової недостатності, ми вважаємо важливим вивчення у першу чергу білковоутворюючої функції печінки.

Оцінку стану імунологічної реактивності визначали по загальній кількості ТІВ лімфоцитів за тестом розеткоутворення та кількість активних фракцій. Крім того, поряд з виявленим вмістом імунокомпетентних клітин і оцінки їх функціональної активності, визначали також ступінь ендотоксикозу, одним з критеріїв якого є лейкоцитарний індекс інтоксикації.

Імунний статус вивчали у 81 хворого з абсцесами печінки і різними формами печінкової недостатності. Контрольну групу склали 30 здорових осіб. Першу групу склали 18 хворих, у яких явища печінкової недостатності проявлялися функціональними змінами з емоціональними явищами. Другу групу склали 49 хворих, у яких поряд з функціональними змінами, емоціонально-психічними розладами приєднувались та неврологічні порушення з енцефалопатичними проявами. Третю групу склали 14 пацієнтів з тяжкою формою печінкової недостатності з явищами прекоматозного стану.

У всіх хворих, що спостерігалися, виявлено пригнічення клітинного та гуморального імунітету. Тяжке пригнічення імунітету зі значним зниженням факторів імунологічної реактивності було характерним для другої і особливо третьої групи хворих. Високий ступінь достовірності (р< 0,001) пригнічення функціональної активності імунної системи (Т і В) відмічено як у хворих 2-ї групи, так і у групі з особливо тяжким ступенем печінкової недостатності (3 група). Ці дані наведені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Показники імунітету та лейкоцитарного індексу у хворих з абсцесами печінки та гострою печінковою недостатністю.

Показники	Контроль група n = 30 M ± m	Групи хворих					
		I група n = 18		II група n = 89		III група n = 14	
		M ± m	P <sub>1</sub>	M ± m	P <sub>2</sub>	M ± m	P <sub>3</sub>
Лімфоцити,%	31,0±6,1	18,0±1,0	<0,001	12,0±0,9	<0,001	8,0±0,6	<0,01
Абс. кільк. x 10 <sup>9</sup> /л	24±0,4	17,6±0,9		12,7±1,6		7,9±1,3	
T-лімфоцити:							
T-активні л-ти,%	33,3±1,0	14,9±0,7	<0,001	11,9±0,4	<0,001	8,2±0,3	<0,05
Абсолютне число	825,3±22,1	274,0±18,6	<0,001	132,0±12,0	<0,001	112±10,9	<0,05
T-тотальні,%	54,7±1,2	26,6±1,1	<0,001	22,6±1,0	<0,001	18,7±0,7	<0,05
Абсолютне число	348,0±18,5	475,0±41,0	<0,001	248,0±24,0	<0,001	196,0±21,6	<0,05
B-лімфоцити:							
BFc,%	8,9±0,4	3,9±0,3	<0,001	3,6±0,9	<0,001	2,9±0,8	<0,05
абсолютне число	224,8±9,8	76,2±6,6	<0,001	60,1±14,2	<0,001	41,0±12,1	<0,05
BC,%	18,4±1,7	11,2±0,9	<0,001	8,1±1,2	<0,001	5,0±1,1	<0,05
абсолютне число	436,2±11,3	216,0±22,1	<0,001	212,0±18,3	<0,001	168,9±16,3	<0,05
Імуноглобулини							
IgM, г/л	1,0±0,04	2,8±0,4	<0,05	4,5±1,3	<0,05	4,1±1,1	<0,05
IgG, г/л	13,0±0,3	11,0±0,2	<0,05	12,1±1,3	<0,05	10,0±1,2	<0,05
IgA, г/л	1,7±0,04	3,2±0,4	<0,05	4,3±0,8	<0,05	4,1±0,8	<0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	1,3±0,6	2,4±0,07	<0,01	7,1±0,6	<0,001	5,1±0,4	<0,001

Примітка: р<sub>1,2,3</sub>- достовірність даних між групами хворих і контрольною групою.

Клінічний перебіг абсцесів печінки, ускладнених печінковою недостатністю, проявлявся надзвичайно тяжким ступенем ендогенної інтоксикації змішаного генезу. Дані таблиці вказують, що лейкоцитарний індекс інтоксикації вище у хворих II-ї і особливо III-ї групи у порівнянні з контрольною групою.

Враховуючи вище наведене, можна з впевненістю сказати, що печінкова недостатність, яка розвивається на фоні абсцесів печінки, значно погіршує важкість клінічного перебігу основного захворювання та сприяє ще більш вираженому пригніченню імунного захисту, яке й обумовлює розвиток тяжких вторинних ускладнень, що нерідко є причиною небажаних результатів.

### Висновки

1. У хворих з абсцесами печінки на фоні печінкової недостатності розвивається виражена імундепресія з пригніченням клітинної та гуморальної ланок імунітету.
2. У зв'язку з розвитком печінкової недостатності у хворих з абсцесами печінки збільшується синдром ендогенної інтоксикації, тим самим ще більше пригнічуються фактори імунологічної реактивності.
3. В програму комплексної терапії хворих з абсцесами печінки та вираженою печінковою недостатністю повинна бути включена імунотропна терапія.

### Література

1. Овчинников В.А., Соловьев В.А., Маров А.А., Боровков Н.Н. Дифференциальный подход к лечению бактериальных абсцессов печени // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т.8.-№2-С.234.
2. Гусейнов И.П., Власенко М.А., Велигоцкий Н.Н. Ультразвуковая диагностика абсцессов печени // *Научный вестник Ужгородского университета*. – Вып.10 – 1999. – С. 57-58.
3. Люлько И.В., Косильников С.О., Симонова Е.В., Люлько В.И., Карпенко С.И. Пункционное дренирование абсцессов печени//*Научный вестник Ужгородского университета*. – Вып. 10. – 1999. – С.173-174.
4. Акимов Х.А., Ваккасов М.Х., Икрамов А.И., Каххаров А.А.,Исламова Х.Д. Ультразвуковая диагностика абсцессов печени // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2002. – Т.7.-№1.-С.272-273.
5. Сиплиный В.А., Петренко Г.Д., Дуденко Г.И., Гузь А.Г., Петюнин А.Г., Гринченко С.В. Хирургическое лечение больных острым холециститом с гепатохоледохеальным синдромом на фоне механической желтухи // *Научный вестник Ужгородского университета*. – Вып. 10. – 1999. – С.173-174.
6. Пархисенко Ю.А., Глухов А.А., Новомлинский В.В., Мошуров И.П. Диагностика и лечение абсцессов печени // *Хирургия*. – 2000. - №8.-С. 35-37.
7. Павловский М.П., Шахова Т.И., Баб'як Т.Є., Довгань Ю.П. Пункциоаспираційне лікування як метод вибору при абсцесах печінки // *Научный вестник Ужгородского университета*. – Вып. 10. – 1999. – С.142-143.
8. Ярешко В.Г., Живица С.Г., Рязанов Д.Ю. Диагностика и лечение печеночных и околопеченочных абсцессов // *Харківська хірургічна школа*. – 2005. - №1 (15). – С. 148-150.
9. Chu K.M., Fan S.T., Lai E.C.S., Lo C.M., Wong J. Pyogenic Liver Abscess. An Audit of Experience Over the past Decade // *Arch. Surg.* – 1996. – N 131. – P. 148-152.
10. Huang C.J., Pitt H.A., Lipssett P.A. Piogenic hepatic Changing trends over 42 years // *Annals of surgery*. – 1996.-Vol 223. – N5.- P. 600-607.

### Реферат

К ВОПРОСУ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ АБЦЕССАХ ПЕЧЕНИ.

Котлубай В.В., Мишура З.И.

Ключевые слова: абсцесс печени, печеночная недостаточность

В статье рассмотрен вопрос лечения больных с нарушением иммунологической реактивности при абсцессах печени. Сделан вывод, что печеночная недостаточность развивающаяся на фоне абсцессов печени ухудшает тяжесть клинического течения основного заболевания

### Summary

SOME ASPECTS OF THE THERAPY OF PATIENTS WITH DISTURBANCES OF IMMUNE RESPONSIVENESS UNDER HEPATIC ABSCESS

Kotlubay V.V., Mishura Z.I.

Key words: hepatic abscess, liver impairment.

The paper focuses on the approach in therapy of patients with immune responsiveness under hepatic abscess. It has been concluded the liver impairment developing against hepatic abscess aggravates the severity of clinical course of the underlying disease.

УДК 616.411-089.87-05

### ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ СПЛЕНЕКТОМІЮ І ТРАВМУ СЕЛЕЗІНКИ.

**Ксьонз І.В.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*У дітей, які перенесли спленектомію, виявлені діагностичні і прогностичні, достовірні зміни показників фагоцитарної функції нейтрофільних гранулоцитів (ФФНГ), а також анамнестичні встановлена лабільність до гострої респіраторно вірусної інфекції (ГРВІ). У дітей, у яких травма селезінки пролікована консервативно, або під час операції селезінка була збережена, показники (ФФНГ) не відрізнялися від показників контрольної групи.*

Ключові слова : діти, спленектомія, нейтрофільна активність.

Для розуміння процесів, які проходять в селезінці, необхідно акцентувати увагу на будові та функціях селезінки. Еволюція імунологічної і гематологічної функції селезінки залежить від розвитку судинної сітки, впливу ретикулярних клітин на формування фільтруючої функції органу і від впливу клітин тимусу і кісткового мозку на формування зрілої селезінки і зрілість заселених в ній популяцій клітин.

Своєрідна будова забезпечує гематологічну, імунологічну і фільтруючу функцію селезінки [3].

Окремі бактерії, антигени і сторонні тіла усуваються з кровообігу з допомогою ендотеліальних клітин селезінки. Бактеріальний кліренс (очищення, виділення, усунення) знижується після спленектомії. Shulkind з співавторами довели участь селезінки і печінки в знищенні пневмококів в крові. Однак селезінка є більш ефективним органом для знищення багатьох бактерій, незважаючи на її незначну масу в порівнянні з печінкою. Ця різниця кліренсу між печінкою і селезінкою стає більш значною при відсутності імунної відповіді. Дослідники приходять до висновку, що здатність селезінки в знищенні бактерій набуває суттєвого значення при відсутності специфічних антитіл. В більшості функції селезінки такі ж, як і в інших лімфатичних тканин в організмі. Виробництво імунологічно активного білку селезінкою, також дуже важливе для захисту організму.

Вперше в 1950 році Rowley показав значне

зниження рівня антитіл в відповідь на внутрішньовенне введення антигену у осіб позбавлених селезінки, хоч відзначається нормальне антитілоутворення в відповідь на введення антитіл підшкірно або інтраопераційно.

Після повторного внутрішньовенного введення антитіла, антитіла продукуються менше, ніж JgM, після вторинної імунізації, зниження рівня сироваткового JgM ще раз показує порушення гуморального імунітету після спленектомії.

В 1970 році Najjar і Nishioka описали циркулюючий поліпептид, стимулюючий фагоцитоз шляхом прямої активації лейкоцитів. Цей протеїн, тетрапептид носив назву tuftsin (Tufts University), тетропептид tuftsin виробляється в селезінці. Хворі, які перенесли спленектомію втрачають «tuftsina». Імунологічна функція селезінки залежить від віку. В дитинстві ні фагоцитоз, ні антитілоутворення не розвинуті остаточно. В віці 5-ти років функція селезінки така ж, як і дорослого. Судячи з усього, це залежить від ряду послідовних чинників: з народження селезінка гістологічно незріла і тільки після першого року життя наближається до гістології «дорослої селезінки». Рівень антитіл досягає дорослої норми тільки в 4-5 років життя.

В 1962 році Horan та Colebatch проаналізували історії хвороби 142 дітей, які перенесли спленектомію – у 17 з них виникли інфекційні ускладнення і 5 дітей померли. Ці факти підтверджуються даними Erokhi та інших, які вивчили історії

хвороб 467 дітей зі спленектомією в дитячій клініці м.Бостона з 1930 по 1960 роки і виявили, що 5.4 % дітей померли від наслідків генералізованої інфекції. Ці автори приводять дані з історій хвороб 1413 дітей до 16 років після спленектомії, з 1956 по 1965 роки за матеріалами 37 інститутів – 34 дитини (5.9%) померли від інфекційних ускладнень. В 1976 році Singer відзначив частоту постспленектомічного сепсису і 4.25% на 2795 дітей після спленектомії. З них 2.52% дітей померли.

**Метою дослідження** було вивчення поглинаючої властивості нейтрофільних гранулоцитів у дітей, яким внаслідок травми була видалена селезінка, а також у дітей, у яких була травма селезінки і збережена під час операції.

**Матеріали і методи**

Проведено обстеження 38 дітей. Діти були розділені на три групи: 1-ша група контрольна – соматично здорові діти (10); 2-га група діти, яким була видалена селезінка з приводу травми (12); 3-я група діти, яким вдалося зберегти селезінку після травми, злікувавши травму консервативно, або було проведено ушивання селезінки (16). Всі діти, що знаходилися під спостереженням, були у віці від 7 до 15 років, з моменту травми селезінки пройшло від 1 до 5 років.

Всім дітям було проведено ультразвукове дослідження органів грудної порожнини, виконані загальні клінічні та біохімічні дослідження крові, загальний аналіз сечі, проведений аналіз захворюваності дітей на гостру респіраторну інфекцію верхніх дихальних шляхів (по амбулаторним карткам). Функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів (НГ) оцінювали в реакції бактеріального фагоцитозу з визначенням ступеню його закінчення по відношенню до бактерій *Staphylococcus aureus* (штам 209) з використанням наступних показників: відносного і абсолютного

вмісту активно фагоцитуючих клітин (ФАН%, ФАН абс.) фагоцитарного числа і фагоцитарного індексу (ФЧ, ФІ), процента та індексу перетравлення, інтегрального показника травної активності (%П, ІП, ІПТА) [1,2]. Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням t-критерію Ст'юдента.

**Результати та їх обговорення**

Оцінка результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини показала: у всіх групах обстежених дітей органи черевної порожнини у межах вікової норми. У двох дітей 3-ї групи були виявлені посттравматичні кісти селезінки, одна з локалізацією в воротах, друга в верхньому полюсі селезінки.

При аналізі амбулаторних карт дітей, які перенесли спленектомію, виявлено, що 2 дитини за останні два роки хворіли на гостру не госпітальну пневмонію, після перенесеної гострої респіраторної вірусної інфекції; із 12 дітей цієї групи 7 зверталися до педіатра по 2 рази на рік з приводу лікування ГРВІ, 3 по одному разу на рік і 2 дитини цієї групи за медичною допомогою не зверталися. У третій групі дітей 4 дітей хворіли на ГРВІ 2 рази на рік, 6 по одному разу і 6 не зверталися за медичною допомогою. Із групи практично здорових дітей 2 дитини двічі хворіли на ГРВІ, 3 по одному разу і 5 дітей за медичною допомогою не зверталися. Загальний аналіз крові у дітей виділених груп за виключенням НГ був у межах фізіологічної норми.

Кількість лейкоцитів периферичної крові дітей контрольної групи і дітей, яким було проведено консервативне лікування, практично не відрізнялась, а у дітей, яким була видалена селезінка кількість лейкоцитів була підвищена і складала в середньому  $8,6 \times 10^9$  л, що майже на  $2,9 \times 10^9$  л більше ніж в 1 і 3 групах.

Таблиця № 1

*Вплив спленектомії у дітей на кількість та фагоцитарну функцію нейтрофільних гранулоцитів*

групи	Кіл-сть лейкоц	НГ абс.	ФАН %	ФАН абс.	ФЧ	ФІ	%П	ІП	ІПТА
1	$5.6 \times 10^9$ л	$6.42 \pm 0.44$	$44.3 \pm 1.2$	$3.2 \pm 0.25$	$4.9 \pm 0.39$	$2.3 \pm 0.17$	$56.2 \pm 2.0$	$2.0 \pm 0.2$	$172.1 \pm 9.5$
2	$8.6 \times 10^9$ л	$17.2 \pm 0.34^*$	$34.9 \pm 3.9^*$	$7.4 \pm 0.9^*$	$3.1 \pm 0.39^*$	$1.01 \pm 0.12^*$	$48.9 \pm 5.9^*$	$0.68 \pm 0.09^*$	$347.3 \pm 30.2^*$
3	$5.8 \times 10^9$ л	$6.91 \pm 0.55$	$42.9 \pm 4.2$	$3.1 \pm 0.26$	$4.7 \pm 0.58$	$2.0 \pm 0.19$	$55.21 \pm 3.7$	$1.7 \pm 0.23$	$168.8 \pm 12.3$

\* -  $p \leq 0.05$  в порівнянні з 1 групою

При оцінці властивості НГ до фагоцитозу було встановлено, що у дітей, яким була видалена селезінка, є достовірне зниження відносного вмісту активно фагоцитуючих клітин, хоча в абсолютних числах спостерігали достовірне збільшення таких клітин. Їх збільшення, очевидно, зв'язане з підвищеним вмістом лейкоцитів і достовірним збільшенням абсолютної кількості циркулюючих НГ. Із змінами в кількості клітин, які приймають участь у фагоцитозі, були виявлені і їх функціональні зміни, а саме відмічали достовірне пригнічення поглинаючої і перетравлюючої

активності фагоцитів, на що вказувало зниження ФЧ, ФІ, і % П. При аналізі даних оцінки ІПТА, який розраховується з врахуванням абсолютного вмісту активно фагоцитуючих НГ, відмічався протилежний ефект у вигляді збільшення ІПТА.

Аналізуючи отримані результати, необхідно відмітити, що у дітей, які перенесли в анамнезі спленектомію, спостерігаються суттєві депресивні зміни в показниках неспецифічної резистентності організму: основної функції НГ – фагоцитуючої. Цей факт, в свою чергу, вказує на те, що діти другої клінічної групи є групою ризику у по-

дальшому розвитку і приєднанню вторинних інфекцій в зв'язку з порушеннями в системі НГ. Достовірне зростання загального числа лейкоцитів крові, а також частки серед них НГ не що інше, як компенсаторна реакція організму на нові умови – відсутність одного з імунокомпетентних органів, в даному випадку селезінки. У дітей, які перенесли в анамнезі спленектомію, виявляється достовірною стимуляція гранулоцитопоезу і фагоцитарної функції клітин в розрахунку на 1 мкл крові, ми вважаємо це як розвиток адаптації до нових етіопатогенетичних умов.

Таким чином, наші дослідження ще раз свідчать на користь органозберігаючих операцій на селезінці, які можуть запобігти розвитку синдрому постспленектомічного гіпоспленізму.

### Висновки

1. У дітей, які перенесли спленектомію є порушення фагоцитарної функції нейтрофільних

гранулоцитів.

2. Після перенесеної спленектомії діти частіше хворіють на гостру респіраторну вірусну інфекцію.

3. Під час оперативного втручання з приводу травми або захворювання селезінки необхідно прикласти максимум зусиль для збереження органу.

### Література

1. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова М.: Медицина, 1987. - 367 с.
2. Нестерова И.В., Колесников Н.В., Чудилова Г.А. Тестирование состояния микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов в диагностике синдрома иммунного дефицита// Методические рекомендации, Краснодар, 1992, С.4-6.
3. Сорокин А.П., Полянкин Н.Я., Федонюк Я.И.. Клиническая морфология селезенки// М.: Медицина, 1989. - 160 с.

### Реферат

ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У ДЕТЕЙ ПЕРЕНЕСШИХ СПЛЕНЕКТОМИЮ И ТРАВМУ СЕЛЕЗЕНКИ.

Ксёнз И.В.

Ключевые слова: дети, спленэктомия, фагоцитарная активность.

У детей, которые перенесли спленектомію, выявлены диагностические и прогностические неблагоприятные достоверные депрессивные изменения показателей фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов (ФФНГ), а также анамнестически установлена лабильность к респираторно-вирусным инфекциям. У детей, у которых травма селезенки пролечена консервативно или во время операции была сохранена селезенка, показатели (ФФНГ) не отличались от показателей контрольной группы.

### Summary

PHAGOCYTIC ACTIVITY OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN CHILDREN UNDERGONE SPLENECTOMY AND TRAUMA OF SPLEEN.

Ks'onz I.V.

Key words: children, splenectomy, phagocytic activity, neutrophilic granulocyte.

The reliable adverse depressive changes in indices of neutrophilic granulocytes' phagocytic functions have been revealed diagnostically as well as the lability to viral respiratory infection has been established by history taking in children who undergone splenectomy. There are no significant differences in neutrophilic granulocytes' phagocytic functions between the children who were subjected to conservative therapy and whose spleens were preserved with children of control group

УДК 617.711-006.03/.04-07

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОНЬЮНКТИВЫ**

**Попова У.Р., Максимук О.Ю.,**

Государственное учреждение «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины», Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия»

*Изучены клинические признаки эпителиальных новообразований конъюнктивы у 218 больных (196 с доброкачественными и 22 со злокачественными). Установлена их встречаемость и информативность в диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей. Определены наиболее информативные признаки для дифференциальной диагностики доброкачественного и злокачественного процесса. Используя методы теории информации выявлено, что изученный нами комплекс признаков позволяет в 56% провести дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными эпителиальными новообразованиями. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости улучшения дифференциальной диагностики эпителиальных новообразований конъюнктивы.*

Ключевые слова: эпителиальные новообразования конъюнктивы, клинические и морфологические признаки, дифференциальная диагностика.

Эпителиальные опухоли конъюнктивы составляют, по данным разных авторов, от одной трети до половины всех ее опухолей [1, 3, 5, 7, 9, 10]. Выделяют доброкачественные опухоли, интраэпителиальные неоплазии и злокачественные новообразования. Среди доброкачественных опухолей чаще всего встречаются папилломы: в виде множественных узелков, состоящих из отдельных долек, пронизанных собственными сосудами. Интраэпителиальные неоплазии – актинический кератоз, дисплазии и карцинома in „situ“ или болезнь Боуэна – отличаются поверхностным ростом и не требуют широкого иссечения. Злокачественные эпителиальные опухоли представлены четырьмя типами рака. Превалирует плоскоклеточный рак конъюнктивы глаза (92-98%); базальноклеточный, мукоэпидермоидный, веретенклеточный типы рака встречаются редко (2,0 - 8,0%) [4, 6].

Эпителиальные новообразования конъюнктивы чаще всего расположены на слизистой оболочке глазного яблока и лимба. Некоторые из них не вызывают трудностей для диагностики – чаще всего это папилломы, имеющие характерный вид. При наличии явных признаков прорастания опухоли можно установить диагноз злокачественного новообразования. Основную проблему при дифференциальной диагностике составляют новообразования, локализирующиеся на бульбарной конъюнктиве. Большинство эпibuльбарных эпителиальных опухолей имеют сходную клиническую картину, что составляет проблему даже для опытного клинициста [1, 3, 5]. Чаще всего они представляют собой приподнимающееся над поверхностью конъюнктивы беловато-серое или розовое образование с различной степенью васкуляризации, инфильтрацией; макроскопически – могут быть в виде лейкоплакии, желатинозные и папилломатозные [4, 5, 10]. Клиническое течение большинства этих новообразований напоминает хронический конъюнктивит. Клинические признаки новообразований во многом сходны, но существуют определенные,

характерные для того или иного процесса.

**Целью** нашего исследования явилось изучение степени информативности и диагностической ценности ряда клинических признаков в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований конъюнктивы эпителиального генеза.

**Материал и методы исследования.**

Нами обследовано 218 больных с эпителиальными опухолями, из них 196 – с доброкачественными новообразованиями (папилломы – 146, псевдокарциноматозные гиперплазии – 8, интраэпителиальные неоплазии – 42); злокачественные новообразования были представлены плоскоклеточным раком (22 пациента). Во всех случаях процесс был односторонним. Все диагнозы были верифицированы гистологически. Клиническая картина заболевания на начальном этапе у всех пациентов была сходной, что не позволяло дифференцировать доброкачественный и злокачественный процесс. Средний возраст больных доброкачественными новообразованиями составил  $43,6 \pm 19,4$  года (от 5 до 92 лет); больных злокачественными новообразованиями –  $69 \pm 8,1$  года (от 46 до 82 лет).

Нами учитывались следующие параметры: пол, возраст больного, локализация образования на конъюнктиве (склера, лимб, роговица, слезное мяско, полулунная складка, верхнее и нижнее веко, свод), квадрант повреждения (верхний, нижний, внутренний и наружный), ширина основания образования, наличие развитой сети расширенных сосудов вокруг образования, степень васкуляризации новообразования, наличие инфильтрации окружающих тканей, размеры, четкость границ, поверхность новообразования (гладкая, бугристая, в виде цветной капусты), наличие изъязвлений на поверхности конъюнктивы, покрывающей опухоль.

На первом этапе исследования определяли встречаемость различных клинических признаков у больных с доброкачественным и злокачественным течением заболевания. Для призна-



ков, которые в двух исследуемых группах различались статистически достоверно (по критерию  $\chi^2$   $p < 0,05$ ) определяли их значимость в дифференциальной диагностике, путем вычисления диагностического коэффициента (ДК) по методу А.Вальда в модификации А.А.Генкина и вычисления меры информативности по методике Кульбака (J) [2, 8].

В случае преобладания признака при злокачественном новообразовании J имеет положительный знак; в случае его преобладания при доброкачественном процессе – отрицательный знак. Затем согласно последовательной диагностической процедуре по методу Вальда, для установления диагноза злокачественного процесса необходимо набрать не менее (+) 12,8 баллов, доброкачественного – не более (-) 12,8. Выбранные нами пороги соответствуют заданной вероятности ошибки первого рода ( $\alpha$ ) и второго рода ( $\beta$ ) не более 5 %, при этом верный диагноз будет поставлен не менее чем в 95 % случаев.

#### Результаты и их обсуждение.

Нами выявлено, что чаще всего эпителиальные новообразования (как доброкачественные, так и злокачественные) встречаются у лиц мужского пола (61,7% и 63,6% соответственно).

Наиболее частой локализацией доброкачественных эпителиальных опухолей является слезное мяско (34,2 %), конъюнктив склеры и роговицы (21,9 %), полулунная складка (12,3 %) с преимущественной локализацией во внутреннем квадранте (59,5 %). Злокачественные опухоли наиболее часто локализуются на конъюнктиве склеры и лимба (45,5 %), как с внутренней (36,4 %), так и с наружной стороны (36,4 %). Таким образом, как доброкачественные, так и злокачественные новообразования чаще локализуются на конъюнктиве глазного яблока.

Поверхность эпителиальных опухолей имела различную структуру. Она была бугристой, в виде цветной капусты и гладкой. У больных с доброкачественными опухолями поверхность новообразования была чаще всего в виде цветной капусты (120 глаз; 76,9 %), у больных со злокачественными опухолями – чаще была бугристой (15 глаз; 83,3%).

На поверхности опухоли, особенно при ее больших размерах, нередко встречались изъязвления. При доброкачественном процессе изъязвления они имели место в 6 случаях (3,8%); при злокачественных новообразованиях изъязвления выявлены в 8 случаях (44,4%).

Четкие по отношению к окружающим тканям границы новообразования при доброкачественных опухолях выявлены на 32 глазах (20,3%), нечеткие – на 123 (78,4%). Злокачественные опухоли во всех случаях (18 глаз, 100%) отличались наличием нечетких границ.

Следующими важными клиническими характеристиками были наличие развитой сети окружающих сосудов, а также васкуляризация самой ткани опухоли. Характерным было отсутствие такой сети сосудов при доброкачественных новообразованиях в большинстве случаев (108 глаз; 68,8%). В случаях злокачественного новообразования такая сеть была выявлена в 88,9% (16 глаз). Васкуляризация ткани опухоли при доброкачественном процессе была умеренной – на 109 глазах (57,6 %), не выявлена на 51 глазу (26,9 %). При злокачественном процессе она была выраженной в большинстве случаев (15 глаз; 68,2%), (табл. 1). Инфильтрация ткани вокруг новообразования при доброкачественном процессе отсутствовала на 91 глазу (48,2 %), была умеренной – на 82 глазах (43,4 %). В случае злокачественного новообразования умеренная инфильтрация нами выявлена на 12 глазах (54,5%), выраженная – на 9 глазах (40,9 %).

Табл. 1.

Встречаемость клинических признаков у больных с доброкачественными и злокачественными новообразованиями конъюнктивы

Исследуемые параметры	Доброкачественные опухоли		Злокачественные опухоли	
	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%
<b>Пол</b>				
мужчины	121	61,7	14	<b>63,6</b>
женщины	75	38,3	8	36,4
<b>Локализация новообразования</b>				
- кон-ва склеры	23	11,7	2	9,1
- кон-ва склеры+роговица	43	21,9	10	45,6
- слезное мяско	67	34,2	1	4,5
- полулунная складка	24	12,2	1	4,5
- кон-ва склеры+ свод +роговица	4	2,1	3	13,7
- кон-ва н.века	15	7,7	1	4,5
- кон-ва в/века	8	4,0	1	4,5
- кон-ва в/свод	2	1,0	0	0,0
- кон-ва н/свод	3	1,6	1	4,5
- лимб	7	3,6	2	9,1
<b>Квадрант конъюнктивы</b>				
- верхний	6	3,2	1	4,5

- внутренний	113	59,5	8	36,5
- нижний	19	10,0	1	4,5
- наружный	23	12,1	8	36,5
- в/внутренний	9	4,8	1	4,5
- н/внутренний	16	8,4	2	9,0
- н/наружный	2	1,0	0	0,0
- в/наружный	2	1,0	1	4,5
<b>Границы новообразования</b>				
- четкие	32	21,4	0	0,0
- нечеткие	123	78,6	18	100,0
<b>Поверхность новообразования</b>				
- гладкая	18	11,6	2	11,1
- бугристая	18	11,6	15	83,4
- в виде цветной капусты	120	76,8	1	5,5
<b>Васкуляризация конъюнктивы</b>				
- нет	108	68,8	2	11,1
- есть	43	27,4	7	38,9
- значительная	6	3,8	9	50,0
<b>Васкуляризация новообразования</b>				
- нет	51	26,9	1	4,5
- умеренная	109	57,7	6	27,3
- выраженная	29	15,4	15	68,2
<b>Инфильтрация окружающих тканей</b>				
- нет	91	48,2	1	4,5
- умеренная	82	43,4	12	54,5
- выраженная	16	8,4	9	41,0
<b>Наличие изъязвлений на поверхности новообразования</b>				
- нет	151	96,2	10	55,6
- есть	6	3,8	8	44,4
<b>Инвазия</b>				
- нет	72	100	13	81,2
- в склеру	0	0	2	12,5
- в орбиту	0	0	1	6,3
<b>Возраст пациента</b>				
- более 62 лет	45	64,9	20	90,9
- менее 62 лет	151	35,1	2	9,1
<b>Ширина основания новообразования</b>				
- более 5 мм	76	64,9	15	93,7
- менее 5 мм	41	35,1	1	6,3

Анализ встречаемости изученных нами клинических признаков с использованием метода Кульбака позволил выявить диагностическую ценность каждого из них для установления доброкачественного и злокачественного процесса (табл. 2).

В результате проведенного анализа установлено, что наибольшей информативностью при постановке доброкачественного процесса обладают следующие клинические признаки: поверхность в виде цветной капусты (J=-8,15), возраст менее 62 лет (J=-6,3), отсутствие развитой сети сосудов (J=-4,57), отсутствие инфильтрации (J=-4,47), умеренная васкуляризация (J=-0,99), отсутствие изъязвлений (J=-0,97).

Наиболее информативными клиническими

признаками при установлении диагноза злокачественных эпителиальных новообразований были следующие: бугристая поверхность новообразования (J=6,16), наличие развитой сети сосудов (J=5,16), наличие на поверхности изъязвлений (J=4,33), возраст более 62 лет (J=4,1), выраженная васкуляризация (J=3,42), выраженная инфильтрация (J=2,22), ширина основания более 5 мм (J=2,16). Менее значимым признаком выявилась локализация опухоли в наружном квадранте (J=1,16). По значениям коэффициента J для каждого случая была рассчитана **суммарная информационная мера** Кульбака по 14 признакам. При доброкачественных новообразованиях необходимый порог был выявлен в 58,2% случаях (114 глаз), при злокачественных опухолях – в 36,4 % случаях (8 глаз).

Информативность клинических признаков в дифференциальной диагностике эпителиальных новообразований конъюнктивы (по методу Кульбака)

№ п/п	Исследуемые признаки	Злокачественный процесс		Доброкачественный процесс		J (мера информативности Кульбака)
		Есть признак (к-во больных)	Всего наблюдений (к-во больных)	Есть признак (к-во больных)	Всего наблюдений (к-во больных)	
1	Изъязвлений нет	10	18	151	157	-0,97
2	Изъязвления есть	8	18	6	157	4,33
3	Локализация в нар. квадранте	8	22	23	190	1,16
4	Поверхность бугристая	15	18	18	156	6,16
5	Поверхность в виде цветной капусты	1	18	120	156	-8,15
6	Приводящих сосудов нет	2	18	108	157	-4,57
7	Приводящих сосудов обилие	9	18	6	157	5,16
8	Васкуляризация умеренная	6	22	109	189	-0,99
9	Васкуляризация выраженная	15	22	29	189	3,42
10	Инфильтрации нет	1	22	91	189	-4,47
11	Инфильтрация выраженная	9	22	16	189	2,22
12	Ширина основания менее 5 мм	1	16	41	117	2,16
13	Возраст до 62 лет	2	22	151	196	-6,3
14	Возраст свыше 62 лет	20	22	45	196	4,1

Таким образом, на основании изучения указанных параметров с использованием метода Кульбака и вычислением суммарной информационной меры, в 56 % случаев эпителиальных новообразований (122 пациента) нами был установлен правильный диагноз.

### Заключение.

1. Для предварительной оценки характера процесса является целесообразным исследование ряда клинических параметров (возраст больного, структура поверхности опухоли, четкость границ, наличие изъязвлений, инфильтрации, ширина основания, локализация, степень васкуляризации новообразования и окружающих тканей), которые встречаются с различной частотой при доброкачественном и злокачественном процессе. 2. Используя методы теории информации для анализа изучаемых признаков, мы выявили, что изученный нами комплекс позволяет у части больных (56 % случаев) провести предварительную дифференциальную диагностику эпителиальных новообразований с уверенностью 95%. 3. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований с целью улучшения дифференциальной диагностики эпителиальных новообразований.

### Литература

1. Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев Г.А. Офтальмоонкология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2002. – 424 с.
2. Вальд А. Последовательный анализ. – М. – 1967. – 148 с.
3. Пачес А.И., Бровкина А.Ф., Зиангирова Г.Г. Клиническая онкология органа зрения. – М.: Медицина, 1980. – 325 с.
4. De Silva D.J., Tumuluri K., Joshi N. Conjunctival squamous cell carcinoma: atypical presentation of HJV // Clin. Exp. Ophthalmology. – 2005. – 33. – P. 419 – 420.
5. Helffer K.F. Tumours of the cornea and conjunctiva // Curr. Opin. Ophthalmol. – 1995. – Vol. 6. – P. 32 – 38.
6. Mc Kelvie P.A., Daniell M., Mc Nab A. et al. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: a series of 26 cases // Br. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 86, N 2. – P. 168 – 173.
7. Kiire C.A., Dhillon B. The etiology and associations of conjunctival intraepithelial neoplasia // Br. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90. – P. 109 – 113.
8. Kullback S. Information Theory and Statistics. – 1978. – 409 p.
9. Shields J. A., Shields CL. Eyelid and conjunctival tumors // Atlas. In: Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia. – 1999. – P. 242 – 256.
10. Yoon Y.D., Crossniklaus H. Tumor of cornea and conjunctiva // Curr. Opin. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 8. – № 4. – P. 55 – 58.
11. Wen-Chung Lee Selecting diagnostic tests for ruling out or ruling in disease: the use of the Kullback-Leibler distance // Intern. Journal of Epidemiology. – 1999 – Vol. 28. – P. 521 – 525.

**Реферат.**

**ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ДОБРОЯКІСНИХ ТА ЗЛОЯКІСНИХ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ НОВОУТВОРЕНЬ КОН'ЮКТИВИ**  
Попова У.Р., Максимук О.Ю.

**Ключові слова:** епітеліальні новоутворення кон'юнктиви, клінічні та морфологічні ознаки, диференційна діагностика.

Вивчено клінічні ознаки епітеліальних новоутворень кон'юнктиви у 218 хворих (196 – на доброякісні і 22 – на злоякісні пухлини). Досліджена їх розповсюдженість і інформативність в діагностиці доброякісних і злоякісних пухлин. Виділені найбільш інформативні клінічні ознаки для диференційної діагностики доброякісного і злоякісного процесу. За допомогою методів теорії інформації виявлено, що вивчений нами комплекс ознак дозволяє в 56 % провести диференційну діагностику доброякісних і злоякісних епітеліальних новоутворень кон'юнктиви. Результати дослідження свідчать про необхідність покращення диференційної діагностики епітеліальних новоутворень кон'юнктиви.

**Summary**

**DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF MALIGNANT AND BENING EPITHELIAL CONJUNCTIVA NEOPLASMS**

Popova U.R., Maksimuk O.Yu.

**Key words:** epithelial conjunctiva neoplasms, clinical and morphological sings, differential diagnostics.

We have studied clinical signs of epithelial conjunctiva neoplasms in 218 patients (196 cases of benign neoplasms and 22 cases of malignant neoplasms). We have also ascertained the frequency of neoplasm occurrence, revealed the most informative signs of benign and malignant neoplasms for differential diagnosis. Having applied the information theory methods it has been found out the complex of signa we studied allows in 56% to perform differential diagnostics and to distinguish between the benign and malignant neoplasms. The results obtained prove the importance to improve the differential diagnosis of epithelial conjunctiva neoplasms.

**УДК 616.441-002+616.441-006.5]06:616.341-07**

**СТАН ТРАВНОЇ ФУНКЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ ЗОБ У СПОЛУЧЕННІ З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Шевченко С.І., Циганенко О.С.**

Харківський національний медичний університет

*Під впливом різних показників рівнів тиреоїдних гормонів в організмі відбувається низка екстратиреоїдних змін, прояви яких виражаються у розладах діяльності не тільки органів, але й цілих систем організму. Найменш вивченою є травна функція тонкого кишечника, а саме мембранне та порожнинне травлення у хворих на вузловий зоб у поєднанні з АІТ, а також залежність цих порушень від функціональної активності залози, автоімунного процесу, що розвивається в результаті автоімунної агресії. Стан травної функції тонкої кишки у хворих на вузловий зоб вивчали у 44 хворих в залежності від функціональної активності тиреоїдної тканини на фоні та у відсутності АІТ з метою проведення подальшого порівняльного аналізу. Для вузлового зобу на фоні АІТ незалежно від функціонального стану щитовидної залози характерним є підвищення процесів мембранного травлення, загального запасу ензимів, абсорбційної здатності ферментів. Порушення стану травної функції тонкої кишки найбільш виражено у хворих з гіпотиреозом, найменш – з еутиреозом.*

**Ключові слова:** вузловий зоб, автоімунний тиреоїдит, амілолітична активність, травна функція

**Вступ**

Відомо, що тиреоїдині гормони всебічно впливають на клітини, органи, системні фізіологічні функції; метаболізм білків, жирів та вуглеводів; ріст, розвиток та диференціювання клітин та тканин організму; функцію ЦНС, периферичну НС, серцево-судинну, опорно-рухливу, дихальну, травну та ін.. Таке різноманіття у дії тиреоїдних гормонів на клітини різної тканинної належності та спеціалізації передбачає, що в основі механізмів їх ефектів лежить здатність впливу на хід фундаментальних внутрішньоклітинних процесів [1,2]. В результаті тиреоїдного гормонального дисбалансу в організмі хворих на вузловий зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом, функціональна активність щитоподібної залози може змінюватись від надлишку синтезу до недостатності вироблення тиреоїдних гормонів. Це явище обумовлене, зокрема, фазністю перебігу фонового захворювання вузлового зобу, а

саме АІТ [2,3]. Таким чином, під впливом різних показників рівня тиреоїдних гормонів в організмі відбувається низка екстратиреоїдних змін, прояви яких виражаються у розладах діяльності не тільки органів, але й цілих систем організму, що в свою чергу, погіршує перебіг основного захворювання та сприяє розвитку або прогресуванню метаболічних порушень, які призводять в тяжких випадках до поліорганної недостатності [3].

Відомо, що за фізіологічних умов ендокринні залози, у тому числі й щитоподібна, беруть участь в регуляції функції та трофіки органів травлення. Разом з тим, деякі органи травлення (печінка, шлунок, кишечник) беруть участь у метаболізмі окремих гормонів, зумовлюючи при цьому вплив на функцію ендокринних залоз [1,4].

На сьогодні найменш вивченою є травна функція тонкого кишечника, а саме мембранне та порожнинне травлення у хворих на вузловий зоб у поєднанні з АІТ, а також залежність цих пору-

шень від функціональної активності залози, автоімунного процесу, що розвивається в результаті автоімунної агресії [5]. Тому, вивчення особливостей травних розладів при цьому має визначне діагностичне значення: в ряді випадків вони можуть домінувати у клінічній картині захворювання або передувати явним маніфестаціям ендокринопатії, що має велике значення як для діагностики, так і для лікування даних хворих з поєднаною патологією щитоподібної залози [6].

**Метою** даного дослідження було вивчення травної функції тонкої кишки у хворих з вузловим зобом щитовидної залози на фоні автоімунного тиреоїдиту (АІТ). Стан травної функції тонкої кишки у хворих на вузловий зоб вивчали в залежності від функціональної активності тиреоїдної тканини на фоні та у відсутності АІТ з метою проведення подальшого порівняльного аналізу.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі 17 МКБ м. Харкова на кафедрі загальної хірургії з 2006 по 2007 рік. Обстежено 44 хворих з вузловим зобом щитоподібної залози в поєднанні з АІТ. Серед них було 41 (93,2%) жінок, 3 (6,8%) чоловіків. Їх вік варіював від 18 до 71 року. Тривалість захворювання складала від декількох місяців до 30 років. Дослідження функції щитоподібної залози включало визначення імунноферментним методом вмісту тиреоїдних гормонів в сироватці крові: тироксину, трийодтироніну, Т4 вільного, а також вмісту тиреотропного гормону гіпофізу, антитиреоїдних аутоантитіл до пероксидази тироцитів та тиреоглобуліну. Травну функцію тонкого кишечника вивчали шляхом визначення амілолітичної активності в біоптаті слизової оболонки з низхідного відділу 12-палої кишки, взятого при проведенні ФЕГДС на апараті фірми "Olimpys" (Японія) за методикою Smyth і Roe. Методика полягала в порівнянні амілолітичної активності в 5 фракціях, отриманих в результаті послідовного промивання біоптату в розчині Рінгера:

1) фракція С – ферменти, які не адсорбовані слизовою оболонкою; їх активність відображає порожнинне травлення і свідчить про амілолітичну активність порожнинної амілази міжворсинкових просторів;

2) фракції D1, D2, D3 – ферменти, адсорбовані на поверхні клітинних мембран; D1 – легко десорбована, D2 – важче десорбована, D3 – важко десорбована;

3) фракція G – ферменти, міцно пов'язані з кишковими клітинами; синтезуються ентероцитами, які визначали в гомогенатах слизової оболонки; їх активність вказує на загальний запас  $\gamma$ -амілази, яка відіграє важливу роль на заключних стадіях гідролізу в процесі мембранного травлення.

Встановлювали також сумарну активність ферменту фракції D1, D2, D3: суму (D), адсорбова-

них на поверхні ентероцитів; суму фракцій D і G, яка характеризує мембранний гідроліз.

В залежності від функціональної активності щитоподібної залози хворі були розподілені на три групи. В першу групу були включені 16 пацієнтів з вузловим зобом ЩЗ в поєднанні з АІТ в еутиреїдному стані; другу групу склали 18 хворих в гіпотиреоїдному стані; третя група представлена 10 хворими, у яких діагностовано хасітоксикоз різного ступеню тяжкості. Всі хворі були прооперовані. Контрольну групу склали 15 пацієнтів без захворювання ЩЗ. У дослідження також були включені 32 пацієнти з вузловими формами зобу без АІТ.

6 хворих першої групи вказували на скарги, пов'язані не тільки із збільшенням ЩЗ, наявністю об'ємних утворень в тиреоїдній тканині, але й скарги з боку шлунково-кишкового тракту, а саме печію (4 пацієнти), відрижку (4 хворих), метеоризм (6 пацієнтів), закрепи (5 хворих). Інтенсивність диспепсичних розладів у даних хворих була різноманітною.

У 16 пацієнтів другої групи були виявлені ознаки ураження шлунково-кишкового тракту не тільки функціонального характеру (печія - у 13, нудота – у 10, відрижка – у 12, закрепи – у 15, метеоризм – у 15, періодичний біль у верхньому відділу живота, а також відчуття дискомфорту - у 7), але й структурними змінами гастродуоденобіліарнопанкреатичної системи, а саме хронічний холецистит діагностовано у 13 хворих, хронічний панкреатит – у 15 пацієнтів, недостатність кардіального відділу шлунка – у 7 хворих, вогнищева гастропатія – у 7 хворих, еритематозна гастропатія – у 5 хворих, еритематозна дуоденопатія – у 8, ерозивна дуоденопатія - у 4, рубцева дуоденопатія – у 4 хворих, атрофія слизової оболонки шлунка спостерігалася у 5 хворих, дуоденогастральний рефлюкс – у 14 хворих.

У 9 хворих третьої групи були присутні ознаки ураження травного тракту: у 7 хворих у зв'язку з порушенням евакуаторної функції кишечника спостерігалися проноси, зниження маси тіла відмічалася у 7 хворих, буркотіння у животі – у 8 хворих, нудота – у 5, больовий синдром верхніх відділів живота відмітили 4 хворих.

### Результати дослідження

У першій серії експериментів визначали амілолітичну активність слизової оболонки тонкої кишки у хворих з еутиреозом, хасітоксикозом та гіпотиреозом на фоні АІТ. Динаміку активності амілази слизової оболонки тонкої кишки у хворих з еутиреозом, хасітоксикозом та гіпотиреозом на фоні АІТ у відсотковому відношенні наведено на рис.1.

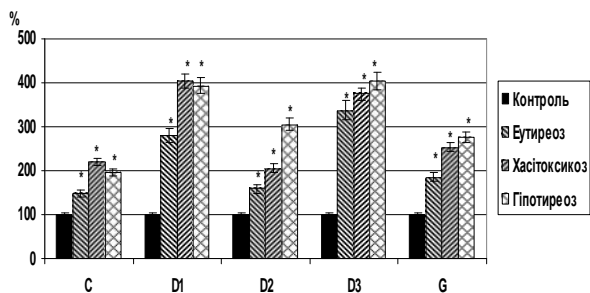


Рис. 1. Амілолітична активність слизової оболонки тонкої кишки у хворих на вузловий зоб у залежності від функціональної активності тиреоїдної тканини на фоні АІТ (M±m)

Примітки: показники активності в контрольній групі прийнято за 100%, \* - p<0,05 щодо контролю

Вивчення активності ферменту гідролізу вуглеводів слизової оболонки тонкої кишки хворих на вузлових зоб у сполученні з АІТ дозволило встановити, що при еутиреозі має місце достові-

рне підвищення всіх досліджуваних параметрів амілолітичної активності, порівняно з контролем, крім активності амілази у порожнині тонкої кишки (фракція С). Особливо у цій групі спостереження було вираженим підвищення активності амілази у фракції D<sub>3</sub> – на 238%, менш вираженим цей показник був у фракції G – на 86%. Така ж динаміка активності амілази спостерігалася й у хворих з хасітоксикозом та гіпотиреозом. Причому, активність амілази у фракціях С і D<sub>1</sub> у цих експериментальних групах практично була однаковою. Активність ферменту в інших фракціях була значно підвищеною у хворих з хасітоксикозом та гіпотиреозом, але більш вираженим це підвищення було у пацієнтів з гіпотиреозом. На основі отриманих результатів дослідження були розраховані показники травної функції тонкої кишки у хворих на вузловий зоб в сполученні з АІТ (табл.1).

Таблиця 1.

Показники травної функції тонкої кишки за даними активності амілази у хворих на вузловий зоб в залежності від функціональної активності тиреоїдної тканини у сполученні з АІТ (M±m)

Показники	Контроль (n=15)	Еутиреоз (n=16)	Хасітоксикоз (n=10)	Гіпотиреоз (n=18)
Мембранне травлення - сума (D, G)	44,85±3,79	95,79±7,95*	128,32±11,09*	134,51±12,43*
Загальний запас ензимів - сума (D,G, C)	57,69±4,27	119,05±10,11*	160,08±15,25*	169,09±15,06*
Абсорбційна здатність - сума (D)/C	1,87±0,13	3,14±0,26*	2,77±0,24*	3,42±0,28*
Відношення мембранного травлення до порожнинного - сума (D, G)/C	2,75±0,19	4,15±0,37*	3,70±0,28*	4,56±0,41*

Примітка: \* - p<0,05 відносно контролю

Результати досліджень свідчать про статистично достовірне підвищення процесів мембранного травлення, загального запасу ензимів, абсорбційної здатності ферментів в трьох групах спостереження, порівняно з контролем. Особливо вираженим підвищення активності амілази спостерігалася у хворих з гіпотиреозом, найменш – з еутиреозом на фоні АІТ. Отримані дані дозволяють зробити висновок про переважання процесів мембранного травлення над порожнинним: на 58% у хворих з еутиреозом, на 41% - з хасітоксикозом, на 73% - з гіпотиреозом на фоні АІТ, порівняно з контролем.

У другій серії експериментів визначали амілолітичну активність слизової оболонки тонкої кишки у хворих з еутиреозом, хасітоксикозом та гіпотиреозом, які не супроводжувалися розвитком АІТ. Контрольну групу склали 15 пацієнтів без захворювання ЩЗ. Результати досліджень свідчать про те, що активність амілази у порожнині тонкої кишки (фракція С) практично не відрізнялася від контролю у хворих на еутиреоз та хасітоксикоз. У пацієнтів з гіпотиреозом цей показник був значно підвищеним, порівняно з контролем, на 89%. В трьох експериментальних групах спостерігали також статистично достовірне підвищення активності амілази, адсорбованої на

поверхні клітинних мембран (фракції D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>). Динаміку амілолітичної активності у цих фракціях у відсотковому відношенні, порівняно з контролем, наведено на рисунку.2. Значно підвищеною активність ферменту була у легко десорбованій фракції D<sub>1</sub> в усіх трьох групах хворих, порівняно з контролем. Сумарна активність ферменту фракцій D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>: (сума D) змінювалася, порівняно з контролем, у середньому в 3 рази.

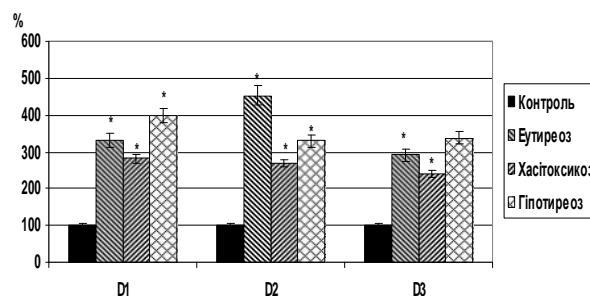


Рис. 2. Амілолітична активність слизової оболонки тонкої кишки у хворих на вузловий зоб щитовидної залози у залежності від функціональної активності тиреоїдної тканини у відсутності АІТ (M±m)

Примітки: показники активності в контрольній групі прийнято за 100%, \* - p<0,05 відносно контролю

Активність амілази, міцно зв'язаної з кишковими клітинами, яку визначали в гомогенатах слизової оболонки також була достовірно підвищеною (фракція G): у хворих з еутиреозом на 139%, хасітоксикозом – на 146%, гіпотиреозом – на 202%, порівняно з контролем. Це вказує на підвищене використання загального запасу у-

амілази, яка відіграє важливу роль на заключних стадіях гідролізу в процесі мембранного травлення.

Показники травної функції тонкої кишки за даними активності амілази у хворих на вузловий зоб у відсутності АІТ наведено у табл. 2.

Таблиця 2.

Показники травної функції тонкої кишки за даними активності амілази у хворих на вузловий зоб в залежності від функціональної активності тиреоїдної тканини у відсутності АІТ (M±m)

Показники	Контроль (n=15)	Еутиреоз (n=11)	Хасітоксикоз (n=10)	Гіпотиреоз (n=11)
Мембранне травлення - сума (D, G)	44,85± 3,79	109,18± 8,13*	121,25± 10,25	110,45± 10,08
Загальний запас ензимів - сума (D,G, C)	57,69± 4,27	139,12± 10,65	152,01± 12,36*	148,32± 12,46*
Абсорбційна здатність - сума (D)/C	1,87± 0,13	6,21± 0,45*	5,29± 0,38*	2,76± 0,19*
Відношення мембранного травлення до порожнинного - сума (D, G)/C	2,75± 0,19	8,18± 0,73*	6,89± 0,53*	4,05± 0,35*

Примітка: \* - p<0,05 відносно контролю

Достовірно вищими у хворих на вузловий зоб у залежності від функціональної активності тиреоїдної тканини були показники мембранного травлення в середньому на 178%, рівня загального запасу ензимів - на 160%; відношення мембранного травлення вуглеводів до порожнинного у слизовій оболонці тонкої кишки: у хворих з еутиреозом на 211%, з хасітоксикозом – на 162%, з гіпотиреозом – на 54%, порівняно з контрольною групою.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про те, що у хворих на вузловий зоб без проявів АІТ активність ферментів травлення вуглеводів достовірно підвищується. Травна функція тонкої кишки є більш вираженою у хворих на вузловий зоб з еутиреозом та хасітоксикозом. Інтенсивність травлення у цих хворих зростає за рахунок збільшення запасів ензимів, переважання мембранного травлення і підвищення абсорбційної здатності.

Порівняння активності ферменту гідролізу вуглеводів слизової оболонки тонкої кишки у хворих на вузловий зоб з еутиреозом з наявним і відсутнім АІТ переконало свідчить, що у випадку АІТ знижується активність амілази у фракції D<sub>2</sub> – на 44%, сумарна активність у фракціях D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> – на 23%, порівняно з хворими у відсутності АІТ. Що стосується показників травлення тонкої кишки, то відмічається незначне зниження у хворих з АІТ загального запасу ензимів – на 15%, суттєве зниження абсорбційної здатності амілази – на 49%.

Таким чином, у хворих на вузловий зоб з еутиреозом за умов розвитку АІТ спостерігається достовірне зниження процесів мембранного травлення по відношенню до порожнинного на 49%, порівняно з хворими, у яких АІТ відсутній.

Для хворих з хасітоксикозом на фоні АІТ характерним було статистично достовірне підвищен-

ня активності порожнинної амілази міжворсинкових просторів на 77%, порівняно з хворими з відсутнім АІТ. Всі інші показники амілолітичної активності практично не відрізнялися в обох групах спостереження. Що стосується показників травної функції тонкої кишки, то в даному випадку на фоні АІТ спостерігається достовірне зниження абсорбційної здатності амілази на 48% та показника відношення мембранного травлення до порожнинного – на 46%.

В третій групі спостереження, а саме у хворих з гіпотиреозом на фоні АІТ спостерігалось достовірне підвищення активності амілази у фракціях D<sub>1</sub> і D<sub>2</sub> (на 35% і 29% відповідно), порівняно з хворими без АІТ. Тому показники травної функції слизової оболонки тонкої кишки у цих хворих достовірно підвищувалися: мембранне травлення на 22%, загальний запас ензимів на 14%, абсорбційна здатність ферменту на 24% на фоні недостовірного підвищення показника відношення мембранного травлення до порожнинного.

Таким чином, у хворих на вузловий зоб з гіпотиреозом на фоні АІТ відмічається підвищення досліджуваних показників амілолітичної активності слизової оболонки тонкої кишки з переважанням процесів мембранного травлення над порожнинним, порівняно з хворими, у яких ендокринні розлади не супроводжувалися розвитком АІТ. В інших експериментальних групах, а саме з еутиреозом та хасітоксикозом на фоні АІТ спостерігалось, навпаки, інтенсифікація процесів порожнинного травлення тонкої кишки, причому цей процес був більш вираженим у хворих на вузловий зоб з еутиреозом, порівняно з пацієнтами, у яких АІТ був відсутнім.

Амілолітична активність слизової оболонки тонкої кишки у хворих на вузловий зоб в залежності від функціональної активності з наявним і відсутнім АІТ відображена у табл.3.

Таблиця 3.

Амілолітична активність слизової оболонки тонкої кишки у хворих на вузловий зоб в залежності від функціональної активності з наявним і відсутнім АІТ (М±m)

Показники	Еутиреоз			Хасітоксикоз			Гіпотиреоз		
	Без АІТ (n=11)	АІТ	3 АІТ (n=16)	Без АІТ (n=11)	АІТ	3 АІТ (n=16)	Без АІТ (n=11)	АІТ	3 АІТ (n=16)
C	15,14±1,26		23,09±1,95*	19,26±1,14		34,02±3,10*	29,36±1,62		30,41±2,69
D <sub>1</sub>	38,36±3,30		32,56±2,74	52,71±4,79		47,0±3,6	34,02±2,78		45,88±3,82*
D <sub>2</sub>	24,89±2,14		14,04±1,11*	23,73±2,04		18,22±1,09	21,00±1,89		27,05±2,09*
D <sub>3</sub>	30,79±2,76		26,12±1,68	25,55±2,17		29,06±2,55	26,07±2,31		31,17±2,46
G	29,94±1,98		23,26±2,14	30,76±2,76		31,78±2,62	37,87±2,95		34,58±3,10
Сума (D)	94,04±7,43		72,77±5,48*	101,99±9,02		94,28±7,70	81,09±6,38		104,1±9,5*
Мембранне травлення - сума (D, G)	109,18±8,13		95,79±7,95	121,25±10,25		128,32±11,09	110,45±10,08		134,51±12,43*
Загальний запас ферментів - сума (D,G, C)	139,12±10,65		119,05±10,11*	152,01±12,36		160,08±15,25	148,32±12,46		169,09±15,06*
Абсорбційна здатність - сума (D)/C	6,21±0,45		3,14±0,26*	5,29±0,38		2,77±0,24*	2,76±0,19		3,42±0,28*
Відношення мембранного травлення до порожнинного - сума (D, G)/C	8,18±0,73		4,15±0,37*	6,89±0,53		3,70±0,28*	4,05±0,35		4,56±0,41

Примітка: активність виражена в мкг·мг<sup>-1</sup>·хв<sup>-1</sup>; \* - p<0,05 відносно хворих без АІТ

### Висновки

В цілому отримані результати експериментальних досліджень щодо вивчення травної функції тонкої кишки у хворих з вузловим зобом щитовидної залози з різною функціональною активністю на фоні аутоімунного тиреоїдиту дозволяють зробити наступні висновки:

1. У випадку вузлового зобу за відсутності АІТ підвищується активність ферментів травлення вуглеводів незалежно від функціонального стану тиреоїдної тканини, але порушення травної функції тонкої кишки є більш вираженим для хворих з еутиреозом та хасітоксикозом.

2. Інтенсивність травлення у хворих з вузловим зобом щитовидної залози у відсутності АІТ зростає за рахунок збільшення запасів ферментів, адсорбованих на поверхні мембран та зв'язаних з кишковими клітинами, що свідчить про переважання мембранного травлення над порожнинним.

3. Для вузлового зобу на фоні АІТ незалежно від функціонального стану щитовидної залози характерним є підвищення процесів мембранного травлення, загального запасу ферментів, абсорбційної здатності ферментів. Порушення стану травної функції тонкої кишки найбільш виражено у хворих з гіпотиреозом, найменш – з еутиреозом.

зобом.

4. Вузловий зоб з гіпотиреозом на фоні АІТ супроводжується підвищенням амілолітичної активності слизової оболонки тонкої кишки з переважанням процесів мембранного травлення над порожнинним, порівняно з хворими, у яких ендокринні розлади не супроводжуються розвитком АІТ.

5. Вузловий зоб з еутиреозом та хасітоксикозом на фоні АІТ характеризується інтенсифікацією процесів порожнинного травлення тонкої кишки, порівняно з хворими, у яких АІТ відсутній.

### Література

1. Данилова А.И. Болезни щитовидной железы и ассоциированная с ними патология. - Минск, 2005. - 235 с.
2. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты /Под ред. проф. И.А.Кубарко, S.Yamashita, С.Д.Денисов. - Минск-Нагасаки, 1998. - 412 с
3. Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С. и др. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы // Пробл. эндокринологии. - 2002. - Т 48, № 2. - С.6-13
4. Мосин В.И. Патология органов пищеварения при эндокринных заболеваниях. - Ставрополь, 1975. - 110 с.
5. Дейкало І.М. Хірургічне лікування на тиреотоксичний зоб, ускладнений ентеральним синдромом: Автореф. дис.... д-ра. мед. наук. - Тернопіль, 2003. - 45 с.
6. Volta U, Ravaglia G, Granito A, et al. Coeliac disease in patients with autoimmune thyroiditis. //Digestion. - 2001. - Vol. 64. - P. 61-65.

### Резюме

СОСТОЯНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С УЗЛОВЫМ ЗОБОМ В СОЧЕТАНИИ С АУТОИМУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Шевченко С.И., Цыганенко О.С.

Ключевые слова: узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, амилаполитическая активность, пищеварительная функция.

Под влиянием различных показателей уровней тиреоидных гормонов в организме происходит ряд экстра-тиреоидных изменений, проявления которых выражаются в расстройствах деятельности не только органов, но и целых систем организма. Наиболее изученной является пищеварительная функция тонкого кишечника, а именно мембранное и полостное пищеварение у больных с узловым зобом в сочетании с АІТ, а также зависимость этих нарушений от функциональной активности щитовидной железы, аутоиммунного процесса, который развивается в результате аутоиммунной агрессии. Состояние пищеварительной функции тонкой кишки у больных с узловым зобом изучали у 44 больных в зависимости от функциональной активности тиреоидной ткани на фоне и при отсутствии АІТ с целью проведения дальнейшего сравнительного анализа. Для узлового зоба на фоне АІТ независимо от функционального состояния щитовидной железы характерным является повышение процессов мембранного пищеварения, общего запаса ферментов, абсорбционной возможности ферментов. Нарушения состояния пищеварительной функции тонкой кишки наиболее выражено у больных с гипотиреозом, наименее – с эутиреозом.



Summary

DIGESTIVE FUNCTION OF SMALL INTESTINE IN PATINTS WITH NODULOUS GOITER IN ASSOCIATION WITH AUTOIMMUNE THYROIDISM DEPENDING ON THE THYROID FUNCTIONAL ACTIVITY

Shevtchenko S.I., Tsyhanenko O.S.

Key words: with nodulous goiter, autoimmune thyroidism, amyolytic enzyme activity, digestive function.

The changes of thyroid hormones' concentration result in a number of extra-thyroid changes which may be manifested not only by disturbance of a particular organ, but by disturbance of the whole systems of the human body. The least is known about digestive function of small intestine, and namely about the membranous and cavitary digestion in patients with nodulous goiter associated with autoimmune thyroidism as well as the dependence of the disorders on the thyroid functional activity, autoimmune process which develops due to the autoimmune aggression. Condition of intestinal digestive function in patients with nodulous goiter were studied on 44 persons depending on the functional activity of thyroid tissue under the presence/ absence of autoimmune thyroidism to carry out following comparative analysis. Nodulous goiter under autoimmune thyroidism regardless of thyroid functional condition is characterized by elevated processes of membranous digestion, total enzyme storage, enzyme absorbing ability. Disturbances in intestinal digestive functions are the most marked in patients with hypothyroidism, while the least pronounces are in persons with euthyroidism.

УДК 616-007.43:617-089168.1+617.55+617-089

**РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СЛОЖНЫХ ДЕФЕКТОВ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ**

**Шуляренко В.А., Пилипенко Т.Ю.**

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика, г.Киев

*Цель работы - улучшение результатов хирургического лечения больных со сложными ПВГ путем изучения особенностей функционирования иммунной системы и целесообразности применения иммунокорректирующих препаратов. Материалы и методы. В основу работы положены результаты опыта хирургического лечения 63 больных с послеоперационными вентральными грыжами за период с 2004 по 2007 гг.. Результаты и их обсуждение. У пациентов с ПВГ в дооперационном периоде выявлено низкое процентное содержание лимфоцитов, CD3, CD4, CD8, CD72, CD16-клеток. Отмечено высокое содержание ЦИК в сыворотке крови. Выявлено отрицательное влияние ожирения на степень выраженности иммунологических нарушений у больных с ПВГ. У грыженосителей без ожирения содержание Ig G в сыворотке крови не отличалось от нормы, уровень Ig A, M, G у пациентов с избыточной массой тела превышал нормативные. В послеоперационном периоде отмечено повышение процентного содержания CD8-клеток, снижение содержания CD3-клеток. Уровень ЦИК после операции на протяжении всего периода наблюдения оставался выше нормы, количество НК-клеток было ниже нормы. Продукция сывороточных иммуноглобулинов в раннем послеоперационном периоде снижалась в сравнении с дооперационными показателями, в дальнейшем - не выходило за границы нормы. Выводы. При хирургическом лечении больных со сложными ПВГ показано проведение комплексного обследования параметров иммунного статуса в пред- и послеоперационном периоде, а также применение иммунокорректирующих препаратов.*

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, иммунная система, профилактика, лечение

Проблема лечения больных сложными послеоперационными вентральными грыжами является одной из трудных задач современной хирургии. Удельный вес данной патологии в структуре грыжевой болезни достигает в настоящее время 21-30,7 % и не имеет тенденции к снижению [1,2,8]. Послеоперационные вентральные грыжи (ПВГ) составляют 5-11% от всех осложнений после лапаротомий [3,4,5]. Актуальность проблемы обусловлена также высокой частотой раневых осложнений после герниопластики, рецидивов грыжеобразования.

Основными причинами образования сложных послеоперационных дефектов передней брюшной стенки являются местные раневые осложнения [9,12]. Формированию и рецидивированию грыж после операций на органах брюшной полости способствуют также факторы, повышающие внутрибрюшное давление, нарушение регенераторных процессов, неадекватная коррекция сопутствующей патологии, несовершенство хирургической техники.

Ведущим фактором, обуславливающим адекватную реабилитацию после оперативного лечения, является полноценное функционирование иммунной системы [6,10]. Комплексное воздействие повреждающих факторов (оперативная травма, общая анестезия, кровопотеря, интенсивная антибиотикотерапия) неблагоприятно влияет на иммунную систему [7,11]. Послеоперационные иммунологические сдвиги могут сохраняться длительное время и способствовать формированию вторичных иммунодефицитов, которые проявляются острыми и хроническими инфекционно-воспалительными процессами. Среди больных послеоперационными вентральными грыжами ожирение наблюдается в 70-90% [5,8,9]. Избыточная масса тела предрасполагает к раневой инфекции, формированию сером, лигатурных свищей и других осложнений, лечение которых у тучных больных представляет значительные трудности. Жировое перерождение тканей передней брюшной стенки резко снижает их прочностные, функциональные и репаратив-

ные свойства, что, несомненно, способствует формированию ранних послеоперационных грыж.

**Цель** - улучшение результатов хирургического лечения больных со сложными послеоперационными вентральными грыжами путем изучения особенностей функционирования иммунной системы и целесообразности применения иммунокорректирующих препаратов в комплексной терапии больных вентральными грыжами.

**Материалы и методы**

В клинике кафедры хирургии и проктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, на базе Киевской областной клинической больницы, за период с 2004 по 2007 год прооперированно 63 пациента со сложными послеоперационными вентральными грыжами. Больные были возрастом от 20 до 87 лет. Анализ клинического материала проводили с использованием классификации Chevrel-Rath (SWR-classification). В большинстве наблюдений грыжевые ворота занимали 1-2 анатомические области передней брюшной стенки. У больных со срединными послеоперационными вентральными грыжами ширина грыжевых ворот W2(5-10см) наблюдалась у 18 (28,6%) пациентов, W3(10-15см) у 25 (39,7%), W4 (больше 15см) – у 11 (17,5%), а с боковыми грыжами W2 – у 5 (7,9%) пациентов, W3 – у 3 (4,8%), W4 – у 1 (1,6%) соответственно. Все больные оперированы с применением аллотрансплантата. Наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными методами обследования больных с послеоперационными вентральными грыжами были проведены специальные исследования, направленные на изучение системного им-

мунитета.

При оценке состояния системного иммунитета исследовали следующие показатели:

- показатели гемограммы, абсолютное и относительное количество форменных элементов белой крови
- относительное и абсолютное количество лимфоцитов (СД3-клеток), Т-хелперов (СД4), Т-цитотоксических (СД8), НК-клеток (СД16);
- относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов (СД72);
- концентрация сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G.

Для оценки состояния тканей в области грыжи проводили УЗ обследование передней брюшной стенки. У 14 больных проведена компьютерная томография передней брюшной стенки и брюшной полости.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: масса тела в килограммах, деленная на рост человека в метрах, возведенный в квадрат (кг/м<sup>2</sup>) (по критериям ВОЗ 1997 года).

**Результаты и их обсуждение**

Все обследованные пациенты ранее подвергались хирургическому вмешательству от 1 до 9 раз. Из них 38 грыженосителей отмечали местные осложнения инфекционного характера после предшествующих абдоминальных операций, 10 – перенесли релапаротомию по поводу развившегося перитонита, межкишечных абсцессов.

У лиц, страдающих послеоперационными вентральными грыжами, выявлено достоверно низкое процентное содержание лимфоцитов СД3, СД4, СД8, СД72, СД16-клеток.

*Таблица 1.*

*Параметры клеточного иммунитета больных послеоперационными вентральными грыжами до операции в зависимости от степени ожирения*

Показатель	Группы обследованных			
	Без ожирения	Ожирение I ст.	Ожирение II ст.	Ожирение III ст
Лейкоциты 10 <sup>9</sup> /л 10 <sup>9</sup> /л	6,35±0,35	6,12 ± 0,38	5,62 ± 0,24	5,73 ± 0,36
С/я нейтрофи- лы%%, %	61,55 ±1,49	63,62 ± 1,55	65,21±1,59	63,70 ± 1,49
Лимфоциты,%	29,2±1,55	27,46 ± 1,31	26,11±1,17	25,2 ± 1,14
СД 3 лимфоциты,%	63,72 ± 1,25	55,24 ± 2,4	59,29± 1,09	61,63 ± 0,18
СД4 лимфоциты,%	41,39 ± 0,99	35,66±1,52	37,56 ±1,15	35,14± 0,98
СД8 лимфоциты,%	20,1 ±1,05	19,6 ± 1,05	20,79± 0,81	24,01 ± 0,45
СД72 лимфоциты,%	7,25 ±0,69	5,89 ± 0,92	5,32 ± 0,69	4,9 ±0,98
СД16 лимфоциты,%	5,19 ± 0,69	4,69 ± 0,69	3,98 ±0,56	2,9± 0,62

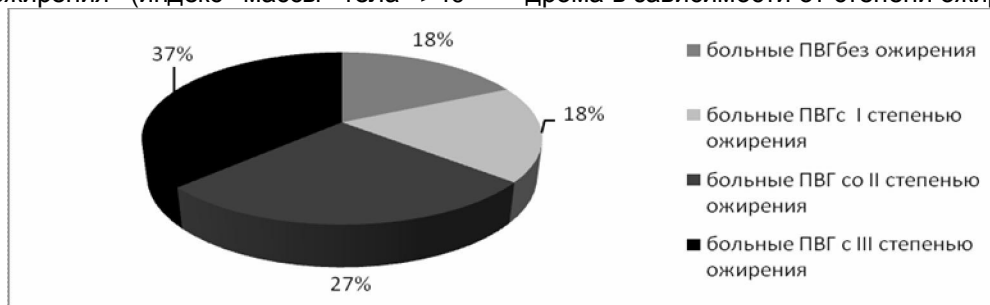
С учетом ИМТ в качестве ведущего фактора, влияющего на параметры системного иммунитета, все больные послеоперационными вентральными грыжами были разделены на четыре груп-

пы в зависимости от степени ожирения. Первую группу составили 12 (19,1%) больных послеоперационными вентральными грыжами, которые имели нормальную массу тела (индекс массы те-

ла 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>), вторую – 23 (36,5%) пациента с I степенью ожирения (индекс массы тела 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>), третью – 20(31,7%) больных со II степенью ожирения (индекс массы тела 30-39,9 кг/м<sup>2</sup>), четвертую – 8 (12,7%) грыженосителей с III степенью ожирения (индекс массы тела >40

кг/м<sup>2</sup>).

Учитывая, что у обследуемых пациентов наиболее сильное влияние на состояние иммунологических факторов оказывает масса тела, мы провели оценку частоты инфекционного синдрома в зависимости от степени ожирения.



**Рисунок 1.** Процентное соотношение больных сложными послеоперационными вентральными грыжами с инфекционным синдромом в зависимости от степени ожирения. Примечание: ПВГ - послеоперационные вентральные грыжи

Из общего числа проявлений инфекционного синдрома более часто заболевания микробной этиологии отмечались у больных со II и III степенями ожирения.

В структуре инфекционного синдрома у тучных пациентов преобладали рецидивирующие бактериальные инфекции, в то время как у грыженосителей с нормальной массой тела соотношение заболеваний вирусной и бактериальной этиологии достоверно не отмечалось. Во всех группах выявлена высокая чувствительность к респираторным инфекциям и микробным заболеваниям кожи.

У грыженосителей с сопутствующим ожирением нарушения со стороны клеточного иммуните-

та проявлялись в более низком содержании абсолютного и относительного количества СДЗ, СД16-лимфоцитов по сравнению с больными без ожирения. У грыженосителей без ожирения содержание иммуноглобулинов G в сыворотке крови не отличалось от нормативных. Уровни сывороточных иммуноглобулинов A, G, M у пациентов с избыточной массой тела превышали содержание иммуноглобулинов в норме. Во всех группах больных ПВГ было отмечено высокое содержание ЦИК в сыворотке крови, что косвенно указывает на недостаточно эффективную их элиминацию клетками макрофагально-моноцитарной системы.

Таблица 2.

Параметры гуморального иммунитета у больных послеоперационными вентральными грыжами до операции

Показатель	Группы обследованных			
	Без ожирения	Ожирение I ст.	Ожирение II ст.	Ожирение III ст
Ig A, г/л	2,43± 0,07	3,06 ± 0,14	2,65± 0,33	3,09 ± 0,12
Ig, M, г/л	1,58 ± 0,08	1,56± 0,19	1,59 ±0,15	1,80 ± 0,13
Ig, G, г/л	11,02±0,36 0,52	11,50± 0,40 0,36	12,93± 0,36	13,98 ± 0,63
ЦИК, усл.ед.	0,13± 0,012	0,12 ±0,016	0,13±0,016	0,16 ± 0,012

Таким образом, у больных ПВГ выявлено наличие вторичной иммунной недостаточности, характеризующейся угнетением клеточных механизмов адаптивного иммунитета и неспецифической резистентности.

Сопутствующее ожирение оказывает негативное влияние на степень выраженности иммунологических нарушений у больных ПВГ. Можно предположить, что одним из факторов индуцирования и усугубления иммунологических нарушений у обследованных нами пациентов является перенесенное ранее оперативное вмешательство, у 19 человек – неоднократно.

Хирургические инфекции вызываются, как правило, сапрофитными микроорганизмами. Учитывая, что ведущая роль в контроле за активацией условно-патогенных микроорганизмов принадлежит факторам естественного иммунитета, главным образом, фагоцитозу, а также естественным антителам, исследованы состояние функциональной активности нейтрофилов пе-

риферической крови и динамика иммуноглобулинов классов A, M, G сыворотки в послеоперационном периоде.

У всех пациентов в первые сутки после операции наблюдалось снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов классов M,G,A по отношению к исходному уровню. На 7-е сутки после проведения герниопластики наблюдалось повышение всех определяемых изотипов иммуноглобулинов.

Подобная динамика изменения концентрации иммуноглобулинов, вероятно, обусловлена первоначальной утратой готовых эффекторных молекул вследствие кровопотери, неизбежной при операции, и угнетающим влиянием стрессовых гормонов. Дальнейшее повышение содержания иммуноглобулинов в крови может быть связано с развитием гуморального иммунного ответа под влиянием модифицированных операционной травмой аутоантигенов, а также за счет стимулирующего воздействия общей иммунной

резистентности.

В течение первого месяца после грыжесечения у всех пациентов наблюдалась тенденция к повышению процентного содержания СД8 – клеток периферической крови по отношению к исходным значениям, причем у больных со II и III степенями ожирения содержания СД8 – лимфоцитов было достоверно выше, чем у больных с нормальной массой тела и с I-ой степенью ожирения.

По нашему мнению, низкое содержание СД8 – лимфоцитов в группе без ожирения и с ожирением I степени является благоприятным прогностическим признаком в отношении заживления послеоперационной раны, так как высокое содержание цитотоксически-супрессорных СД8 – лимфоцитов при ожирении может препятствовать быстрой и эффективной регенерации, способствовать хронизации инфекции, возникновению спаек и, как следствие, рецидиву грыжи.

В течение 6 месяцев после герниопластики уровень ЦИК периферической крови больных ПВГ имел тенденцию к снижению по отношению к исходным показателям. Через 12 месяцев после операции у всех пациентов отмечено повышение ЦИК, при этом максимальные значения регистрировались у тучных грыженосителей.

Динамические наблюдения за субпопуляционным составом лимфоцитов показали, что к концу первого месяца послеоперационного периода у всех пациентов регистрировалось низкое содержание СД3 – лимфоцитов периферической крови по отношению к показателям дооперационного периода. Количество СД3 – лимфоцитов в группах с ожирением в этот период было ниже нормы (62-76%) и только в группе без ожирения не выходило за пределы допустимых значений (62-76%), достоверно превышая средние значения у пациентов с ожирением.

Нормализация количества СД3–клеток в группе больных без ожирения зарегистрировано к 3-му месяцу послеоперационного периода, в группе больных с III степенью ожирения – к 6-му месяцу.

Низкое содержание зрелых Т-лимфоцитов (СД3 - клетки) у больных с сопутствующим ожирением, вероятно, можно объяснить негативным влиянием апопротеинов ЛПНП и ЛПОНП на пролиферативную способность Т-лимфоцитов (на синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты), опосредованным через лимфоцитарные рецепторы к белковой части ЛПНП [7,8], или снижением чувствительности лимфоцитарных рецепторов к инсулину на фоне дислипидемии у тучных больных. Поскольку в физиологических условиях инсулин повышает проницаемость мембран лимфоцитов и активирует мембранные переносчики субстратов питания, то уменьшение количества лимфоцитов у грыженосителей с ожирением может быть обусловлено пластической и энергетической недостаточностью. Снижение количества циркулирующих Т-лимфоцитов является характерным признаком хронического воспаления и может служить од-

ним из факторов, способствующих персистенции инфекции в области послеоперационного рубца, формированию местных осложнений и тем самым приводящим к рецидиву грыжи.

Несмотря на снижение исходных показателей, количество СД4-лимфоцитов в группе пациентов без ожирения в течение первых трех месяцев после герниопластики достоверно не отличались от нормы. В дальнейшем в этой группе мы наблюдали более высокое содержание СД4-клеток по сравнению с показателями пациентов с избыточной массой тела.

В группах больных с ожирением через 1 месяц после операции содержание СД4-лимфоцитов было более низким по сравнению с контрольными данными. При постепенном увеличении эти отличия нивелировались в группе пациентов с I-ой степенью ожирения через 3 месяца после герниопластики, с III-ей степенью ожирения – через 6 месяцев, со II-ой степенью ожирения – через 12 месяцев.

После хирургического лечения количество циркулирующих в крови В-лимфоцитов у больных всех выделенных групп повышалось и через 6 мес. значимо не отличалось от показателей нормы. В первый месяц после герниопластики у пациентов со II и III степенями ожирения содержание СД72- лимфоцитов было значительно ниже нормальных показателей.

Наличие ожирения существенно отражалось на количестве В-лимфоцитов у больных послеоперационными вентральными грыжами. Одним из механизмов выявленного изменения, возможно, является снижение чувствительности рецепторов лимфоцитов к инсулину. В тоже время, снижение количества В-лимфоцитов сопровождалось увеличением их функциональной активности в форме усиления продукции иммуноглобулинов, обусловленным, по-видимому, активирующим влиянием микробных антигенов на фоне ингибирования активности Т-клеток, что может способствовать возрастанию количества иммунных комплексов, предрасполагающему к развитию послеоперационных осложнений. Количество циркулирующих в крови СД16- лимфоцитов (натуральных киллерных клеток, НК) во всех группах обследованных нами пациентов на протяжении всего периода наблюдений было ниже показателей нормы и существенно не изменялось после проведения оперативного вмешательства.

Максимальное снижение содержания СД16-клеток до операции зарегистрировано у тучных пациентов, причем, достоверное отличие этого параметра от уровня показателя у больных ПВГ без ожирения сохранялось и после герниопластики. Выраженное снижение количества НК-клеток способствует замедлению процессов регенерации, активации сапрофитной микрофлоры и возникновению очага хронической инфекции.

Согласно полученным результатам, оперативное вмешательство оказывает супрессирующее

влияние на состояние иммунной системы герниологических больных. Сопутствующее ожирение негативно влияет на процесс восстановления иммунной системы после хирургического лечения послеоперационной вентральной грыжи, а, следовательно, и на возможность ее рецидива. Угнетение параметров клеточного звена иммунитета и параметров неспецифической защиты сохраняется и после устранения грыжи. При этом наиболее выраженные изменения отмечены у пациентов со II и III степенями ожирения.

### Выводы

1. Нарушения функционирования иммунной системы у больных сложными послеоперационными вентральными грыжами характеризуется снижением количественных параметров клеточного иммунитета (CD3, CD16-лимфоциты), угнетением функциональной активности фагоцитарного звена и умеренной активацией гуморального звена.

2. Сопутствующее ожирение оказывает негативное влияние на степень выраженности иммунологических нарушений у больных послеоперационными вентральными грыжами.

3. Динамика параметров системного иммунитета в раннем послеоперационном периоде у пациентов со сложными послеоперационными вентральными грыжами характеризуется временным снижением (в течение 1-3 суток) с последующим повышением концентрации иммуноглобулином и снижением функционального резерва нейтрофилов.

4. При хирургическом лечении больных со

сложными послеоперационными вентральными грыжами показано проведение комплексного исследования параметров иммунного статуса в предоперационном и послеоперационном периодах, а также применение препаратов, обладающих иммуномодулирующей активностью.

### Литература

1. Грубник В.В., Лосев А.А., Баязитов Н.В., Парфентьев Р.С. Современное лечение брюшных грыж.- К.: Здоровья, 2001.-280с.
2. Егиев В.Н. Натяжная герниопластика.-М.:Медпрактика, 2002.-148с.
3. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота.-М.:МИА,2005.-381с.
4. Мясников А.Д., Колесников С.Н.Герниология. - Белгород, 2005.-348 с.
5. Петренко Д.Г., Сипливый В.А., Петренко Г.Д., Менкус Б.В. Выбор способа пластики больших дефектов брюшной стенки при наличии грыжи//Клінічна хірургія.-2006.-№11-12.-С.33-34.
6. Полетаев А.Б. Клиническая и лабораторная иммунология.-М.:МИА,2007.-184с.
7. Робсон А., Роит А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии.-М.Мир,2007.-320с.
8. Седлецкий Ю.И., Лебедев Л.В., Мирчук К.К. Хирургическое лечение ожирения и дислипидемий.-СПб.:Гиппократ,2005.-245с.
9. Федоров В.Д., Адамян А.А., Гогия Б.Ш. Лечение больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж//Хирургия.-2000.-№1.-С.55-56.
10. Хаитов Р.М. Иммунология.-М.:ГЭОТАР-МЕДИА,2006.-320с.
11. Шкарин В.В. Иммунопрофилактика.-М.:НГМА,2006.-180с.
12. Ramirez O.M., Ruas E., Dellon A.L. "Component separation" method for closure of abdominal wall defects: an anatomical and clinical study// Plast.reconstruct.surg.-1990.-№86.-P.519-525

### Реферат

#### РОЛЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СКЛАДНИХ ДЕФЕКТІВ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

Шуляренко В.А., Пилипенко Т.Ю.

**Ключові слова:** післяопераційна вентральна грижа, імунна система, профілактика, лікування.

Мета роботи – покращення результатів хірургічного лікування хворих зі складними ПВГ шляхом вивчення особливостей функціонування імунної системи та доцільність застосування імунорегулюючих препаратів. Матеріали та методи. В основу роботи покладено результати досвіду хірургічного лікування 63 хворих з післяопераційними вентральними грижами за період з 2004 по 2007 роки. Результати та їх обговорення. У пацієнтів з ПВГ в доопераційному періоді виявлено низький процентний вміст лімфоцитів, CD3, CD4, CD8, CD72, CD16-клітин. Відмічено високий вміст ЦІК в сироватці крові. Виявлено негативний вплив ожиріння на ступінь виразності імунологічних порушень у хворих з ПВГ. У гриженосіїв без ожиріння вміст Іg G в сироватці крові не відрізнялося від норми, рівень Іg А,М,G у пацієнтів з надмірною вагою тіла перевищували нормативні. В післяопераційному періоді відмічено підвищення процентного вмісту CD8-клітин, зниження вмісту CD3-клітин. Рівень ЦІК після операції протягом всього періоду спостереження залишався вищим від норми, кількість NK- клітин було нижче норми. Продукція сироваткових імуноглобулінів в ранньому післяопераційному періоді знижувалась в порівнянні з доопераційними показниками, в подальшому – не виходила за межі норми. Висновки. При хірургічному лікуванні хворих з складними ПВГ показано проведення комплексного обстеження параметрів імунного статусу в перед- та післяопераційному періодах, а також застосування імунорегулюючих препаратів.

### Summary

#### ROLE OF IMMUNE SYSTEM IN COMPLEX TREATMENT OF COMPLICATED DEFECTS OF ANTERIOR ABDOMINAL WALL

Shuliarenko V.A., Pylypenko T.Yu.

**Key words:** postoperative ventral hernia, immune system, prevention, treatment.

The present work was aimed to improve the results of surgical treatment of patients with complicated postoperative ventral hernias (POVH) by studying the peculiarities of immune system functioning and the appropriateness in immune-correcting drugs applying. The study was grounded on the 63 cases of POVH surgical treatment for the period 2004 – 2007. Low percentage amount of lymphocytes, CD3, CD4, CD8, CD72, CD16-cells has been found out in patients with POVH at pre-operative period. High blood serum circulatory immune complexes concentration has been also observed. Negative effect of obesity upon the intensity of immunological manifestations in the patients has been established as well. In patients with normal body weight the Ig G contents in blood serum are normal, while the Ig A, M, G contents in overweight patients are increased. During post-operative period there have been registered the elevated percentage of CD8-cells and lowered percentage of CD3-cells. The circulatory immune complexes level after an operation during all the period of observation was above normal, NK-cell amount was below normal. Serum immunoglobulin production at early post-operative period decreased in comparison with pre-operative findings, but then it became normal. Thus, it may be recommended to carry out complex estimation of immune status of patients with complicated POVH at pre- and post-operative period and to administer immunomodulating drugs.

УДК 617.57/.58-006-07-08]-073.65:621.377.7

**ЦИФРОВАЯ КОНТАКТНАЯ ТЕРМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ**

**Ютовец Ю.Г., Шпаченко Н.Н., Попов С.В.**

НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк

*Представлен первый опыт использования цифровой контактной термографии в диагностике опухолевых поражений конечностей.*

Ключевые слова: цифровая контактная термография, диагностика, опухолевые поражения конечности.

Диагностика опухолей конечностей и контроль качества их лечения до нынешнего времени остаётся открытым вопросом. Несмотря на существующее в настоящее время большое количество сложных диагностических методов верификации онкопатологии, в практической сети здравоохранения наиболее доступными и распространёнными продолжают оставаться рутинные общеклинические методы.

С момента появления первых сообщений о возможности использования термометрии для выявления злокачественных образований прошло более 15 лет. За это время метод привлек внимание многих специалистов. Использование тепловизионного метода в онкологической клинике явилось весьма полезным для диагностики, дифференциальной диагностики, прогнозирования течения доброкачественных и злокачественных опухолей [4].

Быстрое накопление фактических данных по использованию тепловидения создало предпосылки для обсуждения их на конференциях и симпозиумах [4].

Длительное в медицинской практике применялся тепловизор «Рубин» или «Радуга». Они предназначались для регистрации теплового инфракрасного излучения объектов [1, 2, 3].

Однако работа с этими тепловизорами требует устройства специальных комнат, а также определённых условий подготовки и проведения измерений. К ним относятся требования по закрытию отопительных приборов в комнате для измерений, поддержание стабильного микроклимата. Для проведения измерений требуется жидкий азот, постоянная калибровка прибора, подготовка к работе блока электрохимической записи (тепловизор «Рубин»), наводка оптической головки на объект исследования. Кроме того, температурные зоны отображаются в соответствии температурной шкалы. Но при расшифровке термограммы врач самостоятельно по цвету определяет температуру зоны, ориентируясь по цветовой шкале, что может привести к ошибочным оценкам [3].

Таким образом, обследование больных с опухолями требует особых условий, которые не всегда могут быть соблюдены при обследовании больных в стационаре или палате [6]. Особенно это касается обследования больных с патологическими переломами.

Одним из таких доступных методов скрининга при опухолевых процессах конечностей может стать цифровая контактная термография (ЦКТ)

[3, 4].

Цель исследования: изучить возможности цифровой контактной термометрии в диагностике и оценке качества лечения в костной онкологии.

Материалы и методы исследования. Нами использовался цифровой контактный термограф «TG 110», разработанный в Донецком физико-техническом институте им. А.А. Галкина (ДонФТИ) и является модификацией цифрового контактного маммографа [6].

Преимущества данного метода следующие: 1) Минимальное время обследования – до 1 минуты при регистрации одной зоны; 2) Позволяет получить объективные данные: температуру в очаге, его размеры, температуру симметричной зоны; 3) Обработка данных производится программой, что исключает «человеческий фактор» при обработке результатов.

Особенную ценность ЦКТ приобретает при обследовании больных с опухолевыми поражениями конечностей. Это обусловлено следующими причинами: 1) точная регистрация температуры позволяет еще на начальном этапе обследований предположить характер процесса; 2) точное определение размеров очага позволяет определить этапность лечебных мероприятий, при оперативном лечении – размеры резекции, что особенно важно при органосохраняющих операциях; 3) возможна динамическая оценка эффективности лечения, например, химиотерапии.

Результаты и обсуждение. Учитывая вышесказанное, в практику внедрен цифровой контактный термограф «TG 110». Прибор разработан в ДонФТИ им. А.А. Галкина и является модификацией цифрового контактного маммографа [6].

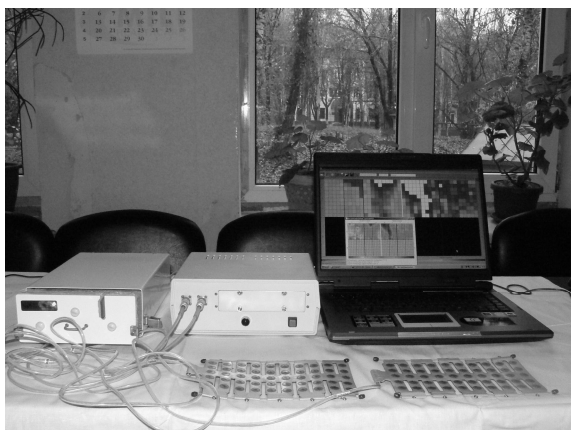


Рисунок 1. Внешний вид термографа «TG 110».

Обработка данных, полученных при регистрации, производится специальной программой «TG100» на персональном компьютере со статистической обработкой, при этом данные выводятся в виде цветной картинке на экран монитора компьютера, возможно оценить температуру в любой точке термограммы с погрешностью  $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$  и сохранить термограммы в виде отдельных файлов.



Рисунок 2. Наложение термосканирующих пластин.

Использование этого метода диагностики позволяет даже на начальных этапах обследования больных предположить характер опухолевого процесса.

Приводим клинический пример. Больной Л., 1985 г.р., история болезни №9566. Госпитализирован в отделение костной онкологии с жалобами на наличие опухолевидного образования по внутренней поверхности правого бедра в верхней трети, постоянные в течение суток боли в этой области. За два месяца до госпитализации травмировал эту область.

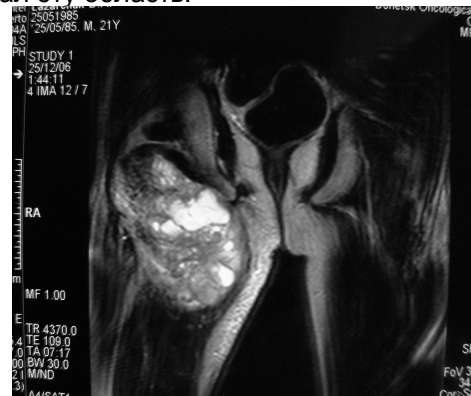


Рисунок 3. Внешний вид больного при поступлении и компьютерная томография больного Л. Примечание: 2 – опухолевидное образование.

При поступлении больному выполнена ЦКТ обеих бедер в верхней трети. На термограммах отмечено превышение температуры в зоне очага над симметричным участком здоровой конечности на  $3,4^{\circ}\text{C}$ . В отделении больному проведен курс внутрикостной химиотерапии через иглу, установленную в бугристость правой больше-

берцовой кости, выполнены термограммы до и после курса химиотерапии. При сравнении термограмм отмечено уменьшение опухолевого очага, снижение температуры в центре опухоли. Учитывая данные термограмм был предположен злокачественный процесс.

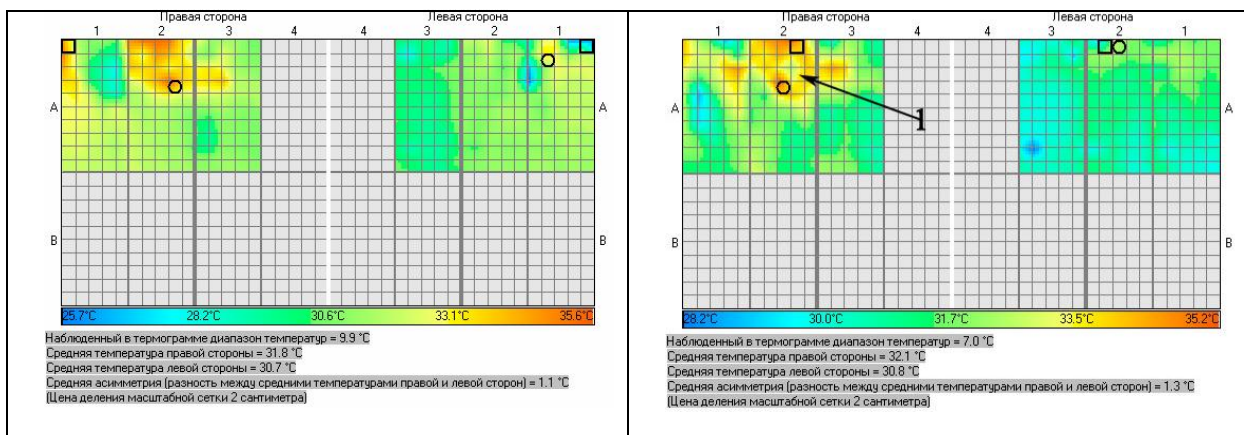


Рисунок 4. Термограммы больного Л при поступлении (слева) и после трехдневного внутрикостного курса химиотерапии (справа).

Больному выполнена биопсия опухоли. Патологическое заключение – злокачественная гемангиоперicyтoма. При рентгенисследовании легких выявлены метастазы в обоих лёгких.

### Выводы

Использование цифровой контактной термографии позволяет определить локализацию опухолевого процесса, его протяженность, эффективность лечения (химиотерапии). Эти данные позволяют в дальнейшем планировать схему лечения.

### Литература

1. Бабоша В.О. та ін. Спосіб оцінки ефективності внутрішньокісткової передопераційної хіміотерапії при злоякісних пухлинах кінцівок. (Україна. Декларційний патент № 2900, опубл. 15.09.2004. Бюл. № 9).

2. Бабоша В.О. та ін. „Внутрішньокісткова неoad’ювантна хіміотерапія при злоякісних пухлинах кінцівок”. Інформаційний лист № 263-2002, вип. № 8. Проблема „Онкологія”.
3. Брегадзе А.А. Рання діагностика та комплексне лікування відморожень нижніх кінцівок : Автореф. дис. на здобуття наукового ступеню канд. мед. наук : 14.00.22 «Травматологія та ортопедія». - Якутськ, 2006.
4. Тепловизионный метод исследования в онкологической практике. Методические указания, Ленинград, 1974. 36 с.
5. Білошенко В.О., Дорошев В.Д., Карначов О.С., Лавриненко Н.М., Приходченко В.В., Приходченко О.В. Цифровий контактний мамотермограф для ранньої діагностики захворювань молочної залози // Вісник ЖДТУ-2004.- №4 (31). - С. 17-21
6. Білошенко В.А., Варюхін В.М., Дорошев В.Д. та ін. Спосіб ранньої діагностики пухлинних захворювань молочної залози варіанти: Патент України 70110 А, опубл. 15.09.2004, Бюл. № 9

### Реферат

ЦИФРОВА КОНТАКТНА ТЕРМОГРАФІЯ В ДІАГНОСТИЦІ І ЛІКУВАННІ ПУХЛИН КІНЦІВОК

Ютовець Ю.Г., Шпаченко М.М., Попов С.В.

Ключові слова: цифрова контактна термографія, ЦКТ, діагностика, пухлинні ураження, кінцівки.

Представлений перший досвід використання цифрової контактної термографії в діагностиці пухлинних уражень кінцівок

### Summary

DIGITAL CONTACT THERMOGRAPHY IN DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF EXTREMITIES' TUMORS

Yutovets Y.G., Shpachenko N.N., Popov S.

Keywords: digital contact thermography, DCT, diagnostic, tumors disorders, extremities

The first experience of digital contact thermography applying in diagnostic and treatment of extremities' tumors is represented.



## ТЕЗИ ТА КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 616-089.819

### СИМУЛЬТАННІ ОПЕРАЦІЇ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

*Аль Ширафі Мохаммед Авад*

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

**Актуальність проблеми.** В теперішній час намітився певний прогрес в розумінні патогенезу поєднаних захворювань, динаміки та взаємозалежності, особливо при анатомічній близькості уражених органів. Хірургічне лікування хворих з поєднаними захворюваннями органів черевної порожнини представляє собою складну та не до кінця вирішену проблему. Виконання симультанних операцій стало можливим завдяки впровадженню лапароскопічних втручань та є перспективним напрямком сучасної хірургії.

**Наукова новизна роботи.** В літературі відсутні дані про оцінку результатів проведення симультанних лапароскопічних операцій у хворих з поєднаними захворюваннями органів черевної порожнини. Виконання симультанних операцій значно збільшує тривалість основного етапу, чітко не сформульовані показання та протипоказання до їх виконання, не визначені їх переваги та недоліки. Все це змушує нас надати аналіз результатів симультанних операцій, частоту ускладнень, оцінити безпосередні та віддалені результати.

**Результати дослідження та обговорення.** Представлена робота основана на вивченні безпосередніх результатів одночасних поєднаних операцій у 41 хворого на жовчнокам'яну хворобу за 2007-2008 р. Вік хворих з сполученими захворюваннями становив від 26 до 83 років, в середньому 48,5 років. Перед операцією та під час операції з метою профілактики розвитку гнійних ускладнень проводили антибіотикопрофілактику, а певних хворим продовжували їх введення в післяопераційному періоді.

Найбільш частот виконували лапароскопічну холецистектомію в поєднанні з різними видами пластики гриж (пре- та інтраперитонеальними) – 32 випадки. Холецистектомія та видалення кісти печінки – 6 випадків. Холецистектомія та апендектомія – 2 випадки. Холецистектомія та видалення кісти печінки – 1 випадок.

При поєднаних операціях основне втручання було направлене на усунення патологічних змін жовчного міхура та позапечінкових жовчних протоків, а потім, якщо не виникли ускладнення після основної операції, приступали до наступного оперативного втручання. Зрозуміло, що частота виконання симультанних операцій залежить від досвіду та професіоналізму хірурга, його відношення до доцільності одночасної корекції декількох захворювань, а також від якості до- та інтраопераційної діагностики.

Специфічних ускладнень, конверсійних лапаротомій та летальних наслідків під час проведення симультанних операцій не спостерігали. Серед неспецифічних ускладнень спостерігали 3 випадки нагноєння післяопераційної рани в параумбілікальній ділянці, де вводили троакар.

**Висновки.** Таким чином, наші небагаточисленні дослідження показали, що поєднані хірургічні втручання при жовчнокам'яній хворобі, які виконуються з одного доступу, в цілому незначно подовжують час операції, її травматичність та строки перебування хворих в стаціонарі.

УДК 618.17-008.14-005.1-053:616.9

### РОЛЬ ІНФЕКЦІЙНОГО ФАКТОРУ ПРИ КРОВОТЕЧАХ У ЖІНОК РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

*Афанасьева О.Є.*

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Порушення менструального циклу – одна з найбільш частих патологій серед гінекологічних хворих та є проявом не тільки гормональної дисфункції, а і онкозахворювань жіночої статеві системи. Ця проблема є досі недостатньо вивченою і потребує подальшого дослідження.

Порушення менструальної функції на будь-якому рівні (ЦНС -гіпоталамус - гіпофіз - яєчники - матка) призводить до розладів менструального циклу (МЦ) у тій чи іншій формі.

Одним з найчастіших клінічних проявів порушень МЦ - кровотеча, з якою жінка звертається до гінеколога. За віком кровотечі класифікують:

- у дитячому віці та у період статевого дозрівання - ювенільні;
- у жінок статевої зрілості - кровотечі репродуктивного або ювенільного періоду;

- в клімактеричному - клімактеричні кровотечі.

Існує ряд досліджень, які доводять важливе значення запального процесу в етіопатогенезі даної патології.

Метою нашої роботи було проведення клініко-патогістологічного дослідження та визначення ролі інфекційного фактору у жінок різних вікових груп які поступили в гінекологічне відділення Миргородської ЦРЛ з діагнозом "Порушення менструального циклу". Обстежено 47 жінок, які були розподілені за віком:

- 21-30 років - 34,2% (16 жінок);
- 31 - 40 років - 25,5% (12 жінок);
- 41 - 45 років - 19,1% (9 жінок);
- 46-50 років - 17% (8 жінок);
- 52 - 60 років - 4,2% (2 жінки).

У 17 жінок - 36,1% - порушення менструального циклу було по типу гіперполіменореї.

У 14 жінок діагностовано дисфункціональна маткова кровотеча (29,7%), на фоні запального процесу додатків у 7 жінок - 14,8%; на фоні ВМК 5 жінок- 10,6%.

При гістологічному дослідженні виявлено: У 13 жінок - ендометрій в стадії проліферації (27,6%); у 7 жінок залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія (14,8%); ознаки запального процесу ендометрію - у 9 хворих (19,1%); високодиференційована аденокарцинома 2 жінки (4,2%); атипова гіперплазія ендометрія - 1 жінка (2,1%); поліп ендометрію - 3 жінки (6,3%); поліп ендометрію з явищами запалення - у 1 жінки, що складає 2,1%; у 11 жінок виявлено ендометрій в стадії секреції (23,4%).

Прведено обстеження жінок на групу ШСШ, виявлено: *Mollicucutes* (*Micoplasma*, *Ureaplasma*) ~ 46,8%, *Candida albicans* ~ 14 - 24,3%, *Trichomonas vaginalis* -18 - 19,1%, *Gardnerella vaginalis* ~ 17%, *Enterococcus faecalis* ~ 10,6%. Частота асоціацій збудників досягає 38,2% -18 жінок.

#### **Висновки:**

1. Отже, інфекційний фактор відіграє важливу роль в етіопатогенезі порушень МЦ.
2. При виявленні порушень МЦ необхідно проводити як загальну протизапальну терапію, так і селективну ерадикацію збудників ІПСШ (після виявлення інфекційного агенту або їх асоціацій).
3. Таким чином, при порушенні МЦ в більшості випадків розвиваються гіперпластичні процеси (14 жінок - 29,7%), які є фоном для розвитку передраку та раку ендометрію.
4. При скаргах жінок репродуктивного та перименопаузального періодів обов'язково необхідно проводити фракційне діагностичне вишкрібання порожнини матки та церві кального каналу з ретельним патогістологічним дослідженням.
5. Виявлення гіперпластичних процесів ендометрію потребує гормональної корекції з подальшим диспансерним наглядом. В схему лікування рекомендовано додавати протизапальну терапію.

УДК 615.033

#### **ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНОТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ КАК ТЕСТ-МАРКЕРА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

***Банченко Е.В., Беленькая И.И.***

Днепропетровская государственная медицинская академия

**Актуальность.** Среди бесчисленного множества диагностических методов в клинической медицине особую нишу занимают генетически детерминированные маркеры заболеваний. Одним из таковых является фенотип ацетилирования, указывающий на способность организма осуществлять ферментативную метаболическую инактивацию эндогенных и экзогенных соединений. В ходе различных исследований доказана прогностическая значимость фенотипа ацетилирования для многих нозологий, в частности в структуре акушерско-гинекологической патологии. Сложность методик определения данной биологической константы обуславливает трудности применения в рутинной практике этого диагностического метода.

**Цель** нашей работы состояла в оптимизации неинвазивного метода определения фенотипа биотрансформации лекарственных средств по типу ацетилирования для дальнейшего использования его в практике врача.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 19 нерожавших женщин, в возрасте 18-25 лет, без какой либо острой и хронической патологии и в отсутствие медикаментозной терапии перед обследованием. Пациентка принимала изониазид в дозе 0,45 г перорально однократно. В качестве материала для исследования послужила моча, собранная по схеме в течение 4 часов после приема препарата. В почасовых пробах мочи определяли ГИНК спектрофотометрическим методом при использовании 4-хлор-5,7-динитробензофуразана как аналитического реагента.

**Результаты.** Исследуемая группа в зависимости от скорости процессов ацетилирования была разбита на две подгруппы: быстрые ацетиляторы в числе 12 и медленные ацетиляторы в числе 7. Были построены фармакокинетические кривые содержания ГИНК в моче и рассчитан тангенс угла наклона,

что позволило наглядно убедиться в точности проводимой методики. Данные литературы, свидетельствующие о более высоком риске развития преэклампсии у женщин, имеющих медленный фенотип в сравнении с женщинами, имеющими быстрый фенотип, позволяют принимать меры по профилактике данного осложнения беременности еще на этапе планирования семьи в группе медленных ацетиляторов.

**Выводы.** Модифицированная нами методика определения фенотипа ацетилирования как генетического маркера развития преэклампсии и других заболеваний является простой и доступной, в то же время качественной для использования ее в клинических интересах пациента и врача.

УДК 616.364/.366-002-089

### **ВИБІР МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ПРИ ГОСТРІЙ ПАТОЛОГІЇ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ У ПАЦІЄНТІВ З ВИСОКИМ ОПЕРАЦІЙНИМ РИЗИКОМ**

**Безручко М.В., Оганезян А.Г.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Незважаючи на сучасний розвиток медицини, проблема вибору методу лікування гострої патології біліарного тракту у пацієнтів з високим операційним ризиком залишається актуальною. Близько 20% пацієнтів, які госпіталізуються в ургентні хірургічні стаціонари з гострою патологією біліарного тракту мають тяжку супутню патологію та вік старше 65 років, що значно ускладнює вибір тактики та методу інвазивного лікування. Післяопераційна летальність в цій групі становить 14 – 20%, а у пацієнтів старше 80 років – до 50%.

Метою дослідження було проаналізувати стан цієї проблеми на прикладі хірургічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні (ПОКЛ), та порівняти отримані результати з даними літератури.

Було проаналізовано 136 історій хвороби пацієнтів з гострою патологією біліарного тракту та тяжкою супутньою патологією чи похилого та старечого віку, які госпіталізувалися в хірургічне відділення ПОКЛ в 2003 – 2007 роках. Вік пацієнтів був в середньому 67 років. В групу гострої патології біліарного тракту віднесено гострий холецистит – 87 (64%) пацієнтів, та механічну жовтяницю – 49 (36%) пацієнтів. Тяжкість стану пацієнтів визначалась за шкалою APACHE II та склала в середньому 20 балів.

В ургентному порядку прооперовано 93 (68,4%) пацієнта. З них "відкрита" лапаротомія виконана у 65 (69,9%) випадках, відеолапароскопічно оперовано 28 (30,1%) пацієнтів. Лише консервативне лікування проводилось в 43 (31,6%) випадків.

Післяопераційна летальність склала 17,2% (померло 16 пацієнтів). Летальність у неоперованих пацієнтів склала 14,3% (померло 7 пацієнтів). Оперовані пацієнти перебували в стаціонарі в середньому 22,5 ліжко-дні, не оперовані – 16.

Отримані результати показують, що летальність в даній категорії пацієнтів як в групі оперованих, так і в групі пацієнтів, яким проводилось виключно консервативне лікування, досить висока, ліжко-день також значно перевищує середні показники при даній патології.

Аналізуючи літературу та досвід інших клінік встановлено, що зниження летальності та зменшення завантаженості ліжкового фонду в категорії пацієнтів з гострою патологією біліарного тракту та високим ступенем операційного ризику можливе за рахунок впровадження малоінвазивних методик, таких як мінілапаротомія з зовнішнім дрениванням жовчного міхура та пункційне дренивання жовчного міхура під УЗД-контролем. Також значною проблемою є об'єктивізація критеріїв вибору того чи іншого методу лікування пацієнтів даної групи.

УДК 58 – 616.5

### **СУЧАСНА ТАКТИКА ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ МІЦЕТОМ НАВКОЛОНОСОВИХ ПАЗУХ**

**Гапоненко І.О.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

В усьому світі відмічається зростання кількості грибкових уражень навколоносових пазух, що пов'язано з широким і часто нераціональним застосуванням потужних антибіотиків, методів лікування, що пригнічують імунну систему. Питома вага грибкової патології при хронічному запаленні навколоносових пазух сягає 96%. Захворювання характеризується частими рецидивами. Тому питання діагностики та лікування грибкових захворювань носа та навколоносових пазух є однією з актуальних проблем ринології.

Найбільш розповсюдженою формою грибкового ураження навколоносових пазух є неінвазивна форма захворювання – міцетоза. В більшості випадків захворювання викликається грибами *Aspergillus* (*A. Fumigatus*). Їх спори можуть попадати на слизову оболонку носа й навколоносових пазух при кожному вдиху. На слизовій оболонці грибки знаходять для себе поживну речовину у вигляді застійного секрету, однак, при нормальній функції мукоциліарного апарату росту грибків не відбувається. Сприятливі умови для інфікування створюються при обструкції природних отворів навколоносових пазух і порушенні мукоциліарного кліренсу.

Клінічно міцетоза проявляється симптомами рецидивуючого синуситу: головним болем, відчуттям тиску в підочничній ділянці, болем у зубах, утрудненням носового дихання, виділеннями й неприємним запахом з носа. Але в окремих випадках захворювання може протікати безсимптомно й бути випадковою знахідкою.

В діагностиці міцетоза велике значення мають КТ та МРТ навколоносових пазух. Для КТ характерна наявності в пазусі утворення м'якотканинної щільності. На МРТ, виконаних в Т1-режимі, у центрі ураженої пазухи визначається утворення з низькою інтенсивністю сигналу, оточене шаром рідини. У режимі Т2 міцетоза має ще більш низьку інтенсивність або виглядає як ділянка, позбавлена сигналу, тому може бути прийнята за повітря. Для точної діагностики грибкового синуситу бажане зіставлення даних КТ і МРТ. Інформативною є оптична ендоскопія порожнини носа при мікозах оперованої раніше верхньощелепної пазухи, а також у випадках, коли процесом зруйнована медіальна стінка пазухи в ділянці середнього носового ходу. В більшості випадків дані комп'ютерної й магнітно-резонансної томографії при грибковому тілі дозволяють поставити діагноз, не звертаючись до більш інвазивних методів. Часто остаточною відповідь на всі питання дає ендоназальна операція на уражених синусах.

Нами проведено обстеження та лікування 97 пацієнтів з міцетозами навколоносових пазух. Уражені верхньощелепної пазухи зустрічали у 52 (54%) пацієнтів, основної – 18 (18%), лобної – 3 (3,1%), клітин гратчастого лабіринту – 14 (14%), поєднане ураження декількох пазух – 10 (10%).

Принцип хірургічного лікування при наявності міцетоза полягає в розширенні природного співустя до розмірів, що дозволяють видалити грибкове тіло – близько 1 – 1,5 см у діаметрі. Патологічний вміст пазухи аспірують або видаляють інструментально під контролем ендоскопа.

При обстеженні хворих нами було виявлено, що у більшості з них (81%) мали місце різні аномалії порожнини носа: викривлення перегородки, патологічні зміни носових раковин, ділянки остіомеатального комплексу. В цих пацієнтів спостерігались порушення вентиляції порожнини носа та навколоносових синусів. Тому всім пацієнтам паралельно з видаленням міцетоза проводилося адекватне хірургічне лікування (септопластика, конхотомія, корекція остіомеатального комплексу).

Комплексний підхід до лікування хворих на міцетозу навколоносових синусів характеризувався позитивним клінічним результатом, зменшенням частоти рецидивів захворювання.

УДК 616.345 – 007.272

#### **РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З КОЛОСТОМАМИ**

***Гапонов А.В., Гапонов І.В.***

Дніпропетровська державна медична академія

В клініці хірургії №1 та хірургії інтернів ДДМА з 2000 по 2007 рр. виконано 119 відновних операцій (ВО) з приводу існуючих двостовбурових колостом (чоловіків-69, жінок-50). Вік хворих коливався від 14 до 78 років. Найчастіше причинами накладання колостоми були травматичні пошкодження прямої кишки (37 випадків). 55,5% (66 хворих) склали пацієнти, яким на першому етапі лікування було виконано оперативне втручання з приводу онкологічних захворювань товстої кишки (ТК). У 12 випадках було пошкодження ТК під час виконання гінекологічних (8) та ендоскопічних (3) втручань, операції з приводу анаеробного парапроктиту (1).

Хворим виконувалось комплексне обстеження з використанням ендоскопічних, рентгенологічних, лабораторних методів. Обов'язково вивчали дистальний та проксимальний відрізки ТК. Для оцінки функціонального стану анального сфінктера використовували сфінктерометрію, а в разі недостатності сфінктера – тренування за методикою біофідбек (апарат "Ягуар-2"). Терміни виконання ВО визначалися індивідуально в залежності від характеру перенесеної операції, загального стану хворого, супутньої патології, наявності запального процесу в проксимальному і дистальному відділах ТК та зоні колостоми. З метою покращення якості життя хворих загальною тенденцією до виконання ВО було максимальне скорочення часу від накладання колостоми. Через 2-4 місяці після колостомії ВО здійснено в 64,7% (77 хворих), через 6-9 місяців – в 16,0% (19 пацієнтів). Лише в 8,4% (10 пацієнтів з онкопатологією) колостома ліквідована через 1 рік після накладання. Цекостома була в 6, трансверзостома – в 47, сигмостома – в 66 випадків. Всі хворі оперовані планово. Перевагу віддавали внутрішньоочеревинному методу ліквідації колостоми - 101 хворий (84,9%). Позаочеревне закриття застосовано у 18

хворих (15,1%). При двостовбуровій роздільній колостомі використовували внутрішньоочеревинний метод закриття. Під час оперативних втручань особливу увагу приділяли профілактиці гнійно-запальних та тромбоемболічних ускладнень. Під час операції широко використовували розчин бетадіну 1:100 для обробки кишечника.

Летальних випадків не було. Ускладнення мали місце у 15 хворих (12,6%): недостатність швів анастомозу – 4 випадки (3,4%), внутрішньоочеревинний абсцес – 1 (0,8%), анастомозит – 10 (8,4%). Ускладнення частіше виникали при позаочеревному закритті трансверзостом. При недостатності швів анастомозу та товстокишкових норицях застосували йоддицерин. Для ліквідації симптомів анастомозиту в лікувальний комплекс включали протинабрякові препарати, місцево використовували магніто- та магнітолазеротерапію.

Таким чином, оптимальний вибір термінів виконання, комплексний підхід до профілактики ускладнень і використання сучасних технологій при виконанні ВО у хворих з колостомами дозволяє зменшити кількість післяопераційних ускладнень.

УДК [616.33+616.342] – 002.44 – 089

### **ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ВИБОРУ ВАРІАНТА ОПЕРАЦІЇ ПРИ ПЕРФОРАТИВНИХ ВИРАЗКАХ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

**Гринь В.Г.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

**Актуальність теми.** За даними літератури, до 20% населення планети страждає на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки. В Україні за останні 5 років кількість випадків захворювань на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки збільшилася до 14-15 %. Питання хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) привертає до себе увагу хірургів та залишається одним з актуальних в абдомінальній хірургії. Перфорація є одним з грізних ускладнень виразкової хвороби шлунка і ДПК, що відбувається у 5— 10 % хворих на ВХ, частіше у чоловіків у віці 20—30 років. Основна маса хворих надходить до хірурга хворими на ВХ, і лише 10—12 % хворих (з яких 80 % складають чоловіки молодого віку) з перфорацією умовно «німих» виразок.

**Мета дослідження.** Диференційний підхід до вибору способів операцій для покращення безпосередніх та віддалених результатів оперативного лікування хворих з перфоративними виразками шлунка та ДПК.

**Методи та результати досліджень.** Проведений аналіз виконаних оперативних втручань з приводу виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладненою перфорацією в клініці госпітальної хірургії ПОКЛ ім.Скліфосовського за період 2000 – 2007 рр. з використанням архівної документації.

При оперативному лікуванні застосовували три варіанти операції: ушивання перфорації, резекцію шлунка або ваготомію у поєднанні з ушиванням або з висіченням виразки.

Робота заснована на досвіді оперативного лікування 85 хворих з перфоративними виразками шлунка і дванадцятипалої кишки.

Операція ушивання перфоративної виразки проведена у 35 (41%) хворих, у тому числі в 11 - з виразкою шлунка.

Резекції проведені у 10 (12%) пацієнтів. Показанням до резекцій вважали перфоративні виразки шлунка, поєднання перфорації з кровотечею (5), пенетруючі і стенозуючі виразки пілородуоденальної зони (4) і виразки ДПК, що протікають на фоні хронічних порушень дуоденальної прохідності (1).

Селективна проксимальна ваготомія (СПВ) проведена у 2 (2,3%) хворих з перфоративною виразкою ДПК.

Висічення виразки з пілоропластиком проведено у 34 (40 %) хворих, з них: 5 – з виразкою шлунка.

Висічення перфоративного отвору виразки з дренажними шлунок операціями (пілоропластика) в поєднанні з ваготомією проведено у 4 (4,7 %) хворих, з них: 3 – з виразкою ДПК, 1 – з виразкою шлунка.

**Висновки.** Вибір операції при перфоративних виразках має бути індивідуальним з врахуванням локалізації виразки, наявності інших ускладнень виразкової хвороби, термінів госпіталізації, загального стану хворого. Показанням до ушивання перфорації є розлитий фібринозно-гнійний перитоніт з ознаками поліорганної дисфункції та важкої фонові патології у стадії декомпенсації. Стан більшості хворих з перфоративними виразками дозволяє виконати їм радикальну операцію. При перфоративних виразках шлунка, поєднанні перфорації з кровотечею показано економні резекції у поєднанні з селективною ваготомією кукси шлунка. При перфоративних виразках ДПК показано висічення або екстериторизація виразки з ревізією задньої стінки в поєднанні з одним з видів ваготомії.

УДК [616-089:616.94]-085.33

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ ЗАГАЛЬНОХІРУРГІЧНОГО СТАЦІОНАРУ ЯК ШЛЯХ ДО ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕМПІРИЧНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ**

**Должковий С. В.**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Однією з найбільш актуальних в наш час є проблема призначення адекватної антимікробної терапії. В той же час вибір препаратів для "стартової" емпіричної терапії пов'язаний із певними труднощами через відсутність даних щодо чутливості найбільш розповсюджених у конкретному географічному регіоні штамів мікроорганізмів. Використання невдалих схем антимікробної терапії призводить до значного збільшення часу перебування хворих у стаціонарі, селекції полірезистентних штамів мікроорганізмів, додатковим витратам на лікування. Таким чином, актуальним є вивчення фармакоепідеміології флори первинного та вторинного бактеріального пасажу (БП).

Метою даної роботи є визначення штатних антимікробних препаратів, що мають максимально широкий спектр дії на типових збудників, виявлених при вивченні первинного та вторинного БП хворих хірургічних відділень (ХВ) 1-ї міської лікарні (МКЛ) м. Полтава та 3-ї МКЛ м. Кременчук. Було проаналізовано 106 антибіотикограм пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями, котрі знаходилися на лікуванні у вищезазначених ХВ протягом 2007-2008 років. З метою виявлення видового складу флори первинного БП та вторинного БП флори забір матеріалу для посіву проводили протягом 48 годин з часу госпіталізації пацієнта та на 5-7 добу лікування. При аналізі динаміки БП у ХВ 1-ї МКЛ виявлено збільшення питомої ваги *P. aeruginosae* (з 0% до 18,5%) та зменшення *E. coli* (з 20% до 6,25%) серед мікроорганізмів первинного БП ( $p < 0,05$ ); серед представників флори первинного БП превалювали *S. aureus* (40%) та *E. coli* (20%), серед мікроорганізмів вторинного БП — *S. aureus* (25%) та *P. aeruginosae* (18,75%). В той же час для ХВ 3-ї МКЛ характерним ( $p < 0,05$ ) було збільшення зустрічальності *S. epidermidis* (з 23,91% до 41,67%) і *K. pneumoniae* (з 2,17% до 12,50%), зменшення питомої ваги *S. aureus* (з 36,96% до 16,67%). Серед збудників, виділених у первинному БП превалювали *S. aureus* (36,96%) та *E. coli* (26,09%), серед флори вторинного БП — *S. epidermidis* (41,67%) та *E. coli* (25%). Мікроорганізми як первинного, так і вторинного БП ХВ 3-ї МКЛ чутливі до цефотаксиму (94,44% та 100%) і гатифлоксацину (73,81% та 80%). Флора первинного БП ХВ 1-ї МКЛ чутлива до макропену (80%) та цефіпіму (77,78%), вторинного БП — до оксациліну (83,33%) та цефіпіму (62,5%). Було відмічено значне статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) зменшення чутливості мікроорганізмів вторинного БП ХВ 1-ї МКЛ до цефтріаксону (до 8,33%), цефтазидиму (до 16,67%), гентаміцину (до 9,09%), норфлуксацину (до 8,33%), резистентність її до тетрацикліну (0%), що робить недоцільним застосування даних препаратів у пацієнтів, котрі перебувають у відділенні більше 5 діб. Отримані результати можуть бути використані при визначенні оптимальних схем емпіричної антибіотикотерапії при лікуванні гнійно-запальних інфекцій м'яких тканин та черевної порожнини.

УДК 616.62-003.7:616.9

**ЗНАЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В РЕЦИДИВИРОВАНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

**Книгавко А. В.**

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Наиболее значимыми факторами МКБ до сих пор считались эндокринные и обменные нарушения, аномалии строения, проживание в эндемических очагах. **Целью** нашего исследования стало изучение этиопатогенеза рецидивирующего уролитиаза (повторного образования камней в почках) у 187 пациентов, без аномалий строения мочевыделительной системы, нарушений обмена, проживающих в Харьковской области. Методами иммуно- и гистохимии проанализировано влияние инфекционных агентов на физико-химические свойства, литогенность, pH мочи, ее онко-осмотическое соотношение.

У 170 (90,9%) пациентов выявлена патологическая бактериальная или условно-специфическая флора. Наиболее часто высевается *Ureaplasma Urealyticum* (67,3%).

**Выводы:**

1. Инфекция мочеполовых путей является одним из ведущих факторов уролитиаза в популяции и основным при отсутствии болезней нарушенного обмена и анатомических изменений МВС.
2. Среди диагностируемой флоры наиболее часто (67%) выявляется уреаплазменная инфекция.
3. Влияние уреаплазмы на процесс камнеобразования объясняется следующими факторами:
  - сращивание эпителия и его роль как матрикса для конкремента;
  - расщеплением уреаплазмой мочевины до аммиака, что вызывает подщелачивание мочи, повышение ее осмотичности и литогенности;
  - снижение поверхностного натяжения мочи;

- изменение соотношения онкотического и осмотического давления в моче.  
4. Излечение уреоплазменной и другой патогенной инфекции позволяет останавливать камнеобразование у большинства (96,8%) пациентов с рецидивирующим уролитиазом.

УДК 616.366-002-036.11+616.361-002]-085.33:615.015.8

**АНТИБИОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ ГОСТРИХ ХОЛЕЦИСТИТІВ І ХОЛАНГІТІВ**

**Конь К.В.**

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Гнійні запальні процеси позапечінкових жовчних шляхів являють собою актуальну проблему у зв'язку як із широким розповсюдженням даної групи захворювань, так і з великою кількістю післяопераційних ускладнень. Для підвищення ефективності лікування необхідні знання про регіональну структуру збудників гострих холециститів і холангітів та про їхню чутливість до антибактеріальних препаратів.

**Метою** роботи було вивчення етіологічної структури та антибіотикочутливості збудників гострих холециститів і холангітів.

**Матеріали та методи.** Проведене вивчення результатів бактеріологічного дослідження вмісту жовчного міхура та жовчної протоки 115 хворих на гострий холецистит і холангіт, які знаходились на лікуванні в Міській багатопрофільній клінічній лікарні №18 м. Харкова у 2003-2008 рр.

**Результати.** У 42 хворих (36,52%) із клінічними проявами гострого холециститу й холангіту висіви вмісту жовчного міхура та жовчної протоки були позитивними, у решти 73 хворих (63,48 %) – негативними. Було виділено 47 штамів бактерій: 18 штамів *E. coli* (38,3 %), 11 штамів *Staphylococcus spp.* (23,4 %), 7 штамів *E. faecalis* (14,89 %), 6 штамів *K. pneumoniae* (12,77 %), 4 штами *Enterobacter spp.* (8,51 %) і 1 штам *P. aeruginosa* (2,13 %). Найбільшу чутливість виділені збудники виявили до норфлораксацину (85,71% чутливих штамів), ципрофлораксацину (77,42%), цефтриаксону (76%), пефлораксацину (75%) й іміпенему (65%).

**Висновки.** Збудники гострих холециститів і холангітів мають найбільшу чутливість до норфлораксацину, ципрофлораксацину, цефтриаксону, пефлораксацину й іміпенему, що необхідно враховувати при призначенні емпіричної антибактеріальної терапії.

УДК 616.34-007.43-089.843-089.168

**ТАКТИКА ВИКОРИСТАННЯ ПРОЛЕНОВИХ ІМПЛАНТАНТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ**

**Лавренко Д.О.**

Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія”

Найбільш частим ускладненням в абдомінальній хірургії є післяопераційні вентральні грижі (ПОВГ). Лікування і реабілітація таких хворих дотепер являє досить складну і актуальну проблему. Згідно зі статистикою вітчизняних авторів, більше 3–5 % усіх лапаротомій ускладнюються післяопераційними грижами в найближчий термін після операції. Незважаючи на існування великої кількості різноманітних методів пластик черевної стінки, частота рецидивів гриж залишається високою і досягає 18–44 %. В сучасних умовах гриженосійство вважається масовим захворюванням і перетворилося у складну медичну та соціальну проблему. Актуальність її підкреслюють не завжди прогнозовані наслідки оперативних втручань. Слід зазначити, що ожиріння у хворих з вентральними грижами, є однією із найчастіших супутніх патологій, яка зустрічається в 48 - 78% випадків. Окрім цього дана патологія є одним із головних етіологічних факторів виникнення як самих вентральних гриж, так і післяопераційних рецидивів, пов'язаних з розвитком ранніх післяопераційних ускладнень, серед яких дихальна недостатність (ДН) на фоні підвищення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ), займає провідне місце. З появою нових сітчастих проленових ендопротезів запропоновані різноманітні методики аллогерніопластики. В зв'язку з цим з'явилася необхідність стандартизації оперативних методик і встановлення показань до застосування того чи іншого виду аллогерніопластики при ПОВГ.

Метою роботи стало обґрунтування вибору методу аллогерніопластики при хірургічному лікуванні ПОВГ з урахуванням запропонованих критеріїв.

На базі хірургічного відділення багатопрофільного лікарняного закладу м. Полтави, для реалізації поставленої мети досліджено за період 2004-2007 років 78 хворих. Чоловіків було 22 (28,2%), жінок - 56 (71,7%). Хворі були у віці від 24 до 86 років. Середній вік оперованих становив 55 роки. Головним

етіологічним критерієм появи ПОВГ були оперативні втручання з приводу: гінекологічної патології - 42 (53,8%); холецистектомії - 14 (17,9%); гострого панкреатиту - 10 (12,8%); онкопатології - 6 (7,6%); урологічної патології - 4 (5,1%) апендектомії - 2 (2,6%). Рецидивні грижі мали місце у 24 (30,2%) осіб, защемлені - у 12 (15,3%) хворих. У 54 (69,2%) осіб діагностовано супутню патологію: цукровий діабет I типу - у 2 (3,7%), II типу - у 1 (1,8%); фонова дихальна недостатність (ДН): ДН-I 18 (33,3%), ДН-II 6 (11,1%), ДН-III 2 (3,7%); фонова серцева недостатність (СН): СН-I 12 (22,2%), СН-IIa 3 (5,5%), СН-IIб 1 (1,8%), СН-III 1 (1,8%). У 8 (14,8%) хворих спостерігалася комбінація серцевої та дихальної недостатностей. Серед загальної кількості хворих у 42 (53,8%) пацієнтів спостерігалася ожиріння різних ступенів. Для визначення ступеню ожиріння використовували класифікацію за індексом маси тіла (ІМТ) - індекс Кетле. Таким чином : I ст.- 23(54,7%) хворих, II ст.-11 (26,1%), III ст.- 8(19%). Для розподілу хворих за розмірами та локалізацією грижового дефекту використовували міжнародну класифікацію Chevrel J.P., Rath A.M (SWR-classification), 1999 (Мадрид- Іспанія). Згідно з цією класифікацією грижі серединні малого розміру мали місце у 15 (19,2%), серединні середнього розміру у 23 (30,1%), серединні обширні - у 27 (34,6%), велетенські грижі - у 9 (12,1%) госпіталізованих. Грижа бокового відділу живота була у 8 (10,2%) чоловік. Сумісні грижі спостерігали у 18(23%) хворих. Невправима грижа діагностована у 27 (34,6%) чоловік. Окрім традиційного обсягу загальноклінічних та лабораторних досліджень, що включали оцінку фонової патології та рівня її компенсації, додадково проводили: визначення розміру грижового дефекту за допомогою УЗ-апарату, ступеню ожиріння, моніторинг внутрішньочеревного тиску, показників зовнішнього дихання в динаміці, призначали УЗД, КТ черевної порожнини з метою виявлення супутньої патології та передбачення можливих симультанних втручань.

В результаті проведеного багатофакторного статистичного аналізу визначено, що запропоновані критерії дозволяють адекватно обирати об'єм хірургічного втручання у хворих з ПОВГ. При виконанні аллогерніопластики перевагу слід надавати методу "sublay". У 62 (79,4%) хворих ми виконували реконструкцію черевної стінки саме за цією методикою, оскільки цей варіант найбільш фізіологічний і забезпечує надійну пластику передньої черевної стінки при малих, середніх і великих розмірах грижового дефекту без змін ВЧТ. Метод "onlay" - застосовували при складних пластиках у 12 (15,3%) хворих, за умов наявності грижового дефекту гігантського розміру. Даний вид пластики є вимушеним і використовувався при відсутності достатнього обсягу власних тканин черевної стінки та грижового мішка. Методику "inlay" з розміщенням країв протезу ретромускулярно та преперетоніально, використовували у 4 (5,1%) хворих. Цей методом є методом вибору при епі- та мезогастральних грижах малого розміру.

УДК: 616.61- 071

### **ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФІЧНОГО МЕТОДУ АНАЛІЗУ ОБ'ЄМНОЇ ПУЛЬСОВОЇ ХВИЛІ В НЕФРОЛОГІЇ**

***Могильник А.І.***

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Останнім часом доведено, що хворі з хронічною хворобою нирок мають підвищений ризик розвитку кардіоваскулярних ускладнень і частота їх виявлень в 15-20 разів перевищує таку в загальній популяції. У патогенезі та клініці цих ускладнень одним з найважливіших аспектів уважається порушення функції судинного ендотелію та процеси судинного ремоделювання.

На теперішній час з метою оцінки функції ендотелію та процесів судинного ремоделювання найчастіше використовуються ультразвукові, доплерографічні та сфїгмоманометричні методи дослідження.

Нами на базі Нефрологічного центру Полтавської обласної клінічної лікарні використовується фотоплетизмографічний (ФПГ) метод аналізу об'ємної пульсової хвилі за допомогою кардіомонітора UTAS UM 300 із пульсоксиметром, який дає змогу фіксувати ФПГ хвилю на екрані монітора та вести роздрук отриманих показників.

Швидкість розповсюдження пульсової хвилі залежить від еластичності судини, товщини її стінки, діаметру та щільності крові. Зі зростанням жорсткості судини швидкість пульсової хвилі збільшується.

Контур об'ємної пульсової хвилі формується в результаті накладання один на одного двох пульсових піків, перший з яких утворюється за рахунок прямої систолічної хвилі, а другий - за рахунок відбитої. Інтенсивність відбиття визначається тонусом дрібних м'язових артерій.

Для оцінки вираженості відбитої хвилі використовується показник - індекс відбиття (ІВ), що є відношенням амплітуди відбитої хвилі до амплітуди прямої хвилі, виражене у відсотках. Для характеристики розповсюдження пульсової хвилі визначається спеціальний показник - індекс жорсткості (ІЖ), як відношення зросту обстежуваного пацієнта до часу відбиття пульсової хвилі. ІЖ визначається швидкістю розповсюдження пульсової хвилі, чим більш ригідна судина, тим менше час відбиття, тим більше ІЖ.

Таким чином, контур периферичної об'ємної пульсової хвилі, отриманий за допомогою пальцевої фотоплетизмографії, визначається головним чином характеристиками великого кола кровообігу, шви-



дкістю розповсюдження хвилі тиску в аорті та крупних еластичних артеріях, а також тонусом дрібних артерій, від якого залежить індекс відбиття.

Аналіз контура пальцевої об'ємної пульсової хвилі є простим неінвазивним методом скринінгової діагностики чинників ризику серцево-судинних ускладнень, і оцінки функції ендотелію в пацієнтів з хронічною хворобою нирок. Показник ФПГ, індекс жорсткості може застосовуватися для оцінки вікових змін еластичності судин у здорових пацієнтів і процесів судинного ремоделювання у хворих з серцево-судинними та іншими захворюваннями. Динамічне спостереження хворих дозволяє судити про ефективність лікування, що проводиться, та поліпшення функції судинного ендотелію.

УДК: 618.14-616.022.7

### **ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ЗМІН У СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ З ТОЧКИ ЗОРУ ВПЛИВУ ЕНДОТОКСИНУ**

**Молчанова О.В.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Актуальність проблеми.** Проблема генітального ендометріозу, яка має понад 150-літню історію (перші наукові повідомлення, які присвячені вивченню особливостей цього захворювання, належать ще до 1860 року), і до сьогодні не втрачає своєї актуальності, утримуючи статус „хвороби цивілізації”. Збільшується частота захворюваності (7-59 %) та наслідки, що з нею пов'язані. На сьогодні у вивченні генітального ендометріозу зростає роль впливу високовірulentних полімікробних асоціацій, резистентних до неадекватної терапії, котра часто призначається в результаті недосконалої діагностики генітального ендометріозу. Це призводить до гіперпродукції ними ендотоксину (ліпополісахариду - ЛПС). Оскільки у своєму складі ендотоксин має ліпід А, який є одним з найбільш сильних бактеріальних токсинів з широким спектром біологічної дії, вивчення його ролі при генітальному ендометріозі набуває особливого значення. Одним з важливих компонентів його пошкоджуючої дії є синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ).

**Метою дослідження** була оцінка стану системи гемостазу у пацієнок з генітальним ендометріозом на фоні несистемної ендотоксинемії, для чого обстежено 28 хворих і 20 здорових жінок (група контролю).

**Методи дослідження.** Стан системи гемостазу оцінювався за наступними показниками:

- кількістю тромбоцитів;
- відсотком агрегованих тромбоцитів (ВАТ);
- індексом спонтанної агрегації тромбоцитів (ІСАТ);
- тромбіновим часом (ТЧ);
- активованим парціальним тромбoplastиновим часом (АПТЧ);
- фібриногеном (ФГ);
- антитромбіном III (АТ-III).

Результати дослідження.

*Таблиця 1. Порівняльна характеристика основних показників стану системи гемостазу жінок, хворих на генітальний ендометріоз та здорових жінок (контрольна група).*

Показники стану системи гемостазу	Жінки з генітальним ендометріозом (n=28)	Здорові жінки (контрольна група) (n=20)
Кількість тромбоцитів (x 10 <sup>9</sup> /л)	218,0±10,0	243,0±10,8
ВАТ (%)	75,9±3,0	40,0±1,9
ІСАТ(од.)	15,0±1,6	7,3±2,0
ТЧ	18,2±0,4	15,5±0,2
АПТЧ	28,8±2,1	39,7±1,1
ФГ(г/л)	4,1±0,5	2,9±0,8
АТ III (%)	77,9±2,3	83,3±3,0

**Висновки.** Як засвідчили результати, у пацієнок, хворих на генітальний ендометріоз, має місце патологічна активація системи гемостазу, а саме – гіперкоагуляційні зрушення на фоні депресії антитромбінової ланки. Це має важливе значення щодо реалізації механізмів патогенезу захворювання з точки зору впливу ендотоксину. Запропонований метод дослідження при генітальному ендометріозі, ускладненому дією ендотоксину, може з успіхом застосовуватися для удосконалення діагностики і лікування генітального ендометріозу.

УДК: 617.7-084:614.23:616.314

**ТРАВМА ГЛАЗА – ПРОБЛЕМА СТОМАТОЛОГИИ**

**Неспрядько Т.С., Малыш Д.Ю.**

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца

Профессиональная деятельность врача-стоматолога часто связана с проблемой повреждения глаз.

На сегодняшний день предупреждение и лечение заболеваний глаз, связанных с профессиональной деятельностью, является одной из важнейших и актуальных проблем профилактической медицины.

Понижение заболеваемости и травматизма может быть достигнуто путем обеспечения безопасных условий труда.

В настоящие дни широкое распространение в различных областях медицины получили новые технологии для лечения большого спектра заболеваний, не является исключением и стоматология. Оказание стоматологической помощи постоянно совершенствуется, появляются принципиально новые технологии лечения, материалы и оборудование, неосторожное обращение с которыми может привести к нарушениям со стороны органа зрения. Этиология повреждений – это длительное воздействие «зубной пыли» при препаровке зубов, травма осколочными твердыми предметами, несоблюдение условий работы с фотополимерной лампой. Наиболее уязвимой, является роговица. Такое состояние обусловлено анатомическими ее особенностями расположения у переднего полюса глаза, при этом даже незначительные повреждения ткани роговицы могут привести к нарушению ее свойств таких как прозрачность, сферичность, барьерность, чувствительность.

Даже небольшие поверхностные повреждения сопровождаются выраженными болевыми ощущениями - «роговичным синдромом». Основными признаками которого являются: светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, которые не только снижают работоспособность, но и нередко делают невозможным на протяжении длительного времени выполнение профессиональных обязанностей.

Целью нашего исследования явилось изучение причин повреждений органа зрения у стоматологов.

Нами было проведено исследование органа зрения у 19 врачей стоматологов, которые обращались клинику глазных болезней с жалобами на острую боль глазного яблока. Возраст пациентов составил от 29 до 45 лет, стаж работы от 1 до 18 лет. Больным проводилось традиционное офтальмологическое исследование (визометрия, биомикроскопия, флюоресцеиновая проба).

В результате нашего исследования мы выяснили, что причиной травматических изменений явилась работа без средств защиты глаз (очков, защитных щитков). Было выявлено, что у большинства наших пациентов (15) стаж работы составил до 5 лет. Среди этой группы больных отмечались травматические изменения роговицы, которые сопровождались значительным снижением зрительных функций, выраженным болевым синдромом. У 7 больных это были обширные нарушения целостности переднего эпителия роговицы. Эрозии, которые охватывали практически всю поверхность роговицы были диагностированы у 2 больных, у остальных на ограниченном участке. У 4 пациентов причиной явились инородные тела в роговице. Из них у 3 пациентов были инородные тела поверхностных слоев роговицы (металлические фрагменты искусственных коронок, культевых штифтовых вкладок, частички твердых тканей зуба). У 1 больного инородное тело в глубоких слоях роговицы (фрагмент врачебного инструментария –стоматологического зонда). Всем больным проводилось лечение, которое было направлено на предупреждение инфекции и улучшение эпителизации роговицы. Выздоровление наступило через 2-5 суток после травматизации у 14 пациентов, у 1 больного после «кажущего» выздоровления возникла рецидивирующая эрозия роговицы. У 4 пациентов исходом заболевания явились локальные изменения прозрачности роговицы.

Поэтому применение стоматологами защитных средств (очков, щитков) при работе с пациентами позволит уменьшить риск развития глазных повреждений.

УДК 616.37-002-089

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ГОСТРИМ БІЛІАРНИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

**Оганезян А.Г., Безручко М.В.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

**Актуальність.** Гострий панкреатит є одним з найбільш розповсюджених та тяжких гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини (в Україні – 10,2 на 10000 населення). В 25-40% випадків гострий панкреатит розвивається на фоні жовчокам'яної хвороби. Діагностика та тактика лікування хворих на гострий біліарний панкреатит (ГБП) залишається актуальною та далекою від остаточного вирішення проблемою. До теперішнього часу не вирішені питання тактики лікування ГБП, показань та

термінів оперативного лікування, а також питання доцільності раннього хірургічного втручання.

**Мета роботи** – провести порівняльний аналіз ефективності лікування ГБП в різні терміни для визначення оптимальної хірургічної тактики.

**Матеріали та методи.** Проаналізовані результати обстеження та лікування 60 хворих з ГБП, які знаходились на лікуванні в хірургічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні в період з 2003 по 2008 рік. Чоловіків було 19 (31,7%), жінок – 41 (68,3%). Вік хворих коливався від 19 до 81 року. Всім хворим проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. Гострий набряковий біліарний панкреатит (ГНБП) виявлено у 37 (61,7%) хворих. У 12 хворих гострий панкреатит спостерігався паралельно з гострим деструктивним холециститом, у 14 хворих – на фоні хронічного калькульозного холециститу, у 9 хворих – калькульозного холециститу в поєднанні з холедохолітазом, у 2 хворих – папілостенозу. Гострий некротичний біліарний панкреатит діагностовано у 23 (38,3%) хворих. Контроль ефективності лікування здійснювали на основі клінічних, лабораторних даних, сонографічного моніторингу, при необхідності, відеолапароскопічної діагностики.

**Результати.** Оцінку ступеню тяжкості ГБП виконували за модифікованою шкалою Ranson. Показанням до виконання екстреного оперативного втручання вважали ознаки прогресуючого перитоніту при деструктивному холециститі. У даній категорії хворих операцію виконували після короткочасної передопераційної підготовки протягом 2-4 годин. У решти хворих лікування починали з консервативних заходів. Лікувальна тактика в основному залежала від даних екстреного ультразвукового дослідження. 22 хворим з ГНБП після купування явищ гострого панкреатиту (5-7 діб) виконана відеолапароскопічна холецистектомія (ВЛХЕ), серед них 14 хворим з хронічним калькульозним холециститом, 8 хворим з гострим деструктивним холециститом. У 5 хворих виконана ВЛХЕ з інтраопераційною холангіографією та зовнішнім дрениванням холедоха через куксу міхурової протоки. Двоє хворих після ВЛХЕ та зовнішнього дренивання холедоха були направлені на ендоскопічну папілосфінктеротомію (ЕПСТ) через 5 діб після операції. Середній строк перебування хворих в стаціонарі склав  $13 \pm 1,5$  днів. Серед хворих з ГНБП післяопераційних ускладнень та летальних випадків не було. При гострому некротичному біліарному панкреатиті прооперовано 17 хворих. Операції виконані „відкритим” методом: всі з приводу ускладнень гострого панкреатиту. Середній строк перебування хворих в стаціонарі склав  $34 \pm 1,2$  діб. Серед даної категорії хворих померло 3 хворих, загальна летальність склала 13,0 %.

**Висновки.** При аналізі літературних даних, досвіду інших лікувальних закладів та порівнянні з результатами лікування в нашій клініці встановлено, що покращення результатів лікування хворих на ГБП можливе за рахунок впровадження мініінвазивних методик, вирішення проблеми об'єктивізації критеріїв вибору того чи іншого методу лікування та термінів оперативного лікування.

УДК: 618.13-002-036.11: 618.1- 036 111

### ГОСТРІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПРИДАТКІВ МАТКИ ТА ЇХ МІСЦЕ В СТРУКТУРІ НЕВІДКЛАДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ ЖІНОК

*Прикупенко О.В., Шидлик О.М.*

Клінічна лікарня Львівської залізниці, Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Львів

**Актуальність проблеми.** Гострі запальні захворювання придатків матки (ГЗЗПМ) складають одну із важливих проблем гінекології, оскільки істотно впливаючи на репродуктивну функцію жінок фертильного віку, вони є одним з вагомих факторів вірогідної неплідності та ектопічної вагітності. Лише в поодиноких дослідженнях звертається увага на те, що в ізольованому виді ГЗЗПМ зустрічаються не часто, а в переважній більшості спостерігається поєднання двох, або декількох як однорідних, так і різних запальних і незапальних захворювань органів малого тазу. Окрім цього, не визначено чітко місце ГЗЗПМ в загальній структурі невідкладної гінекологічної патології.

**Наукова новизна** роботи полягає в тому, що з'ясовано спектр, особливості, ГЗЗПМ (та їх поєднань), а також місце серед іншої гострої патології внутрішніх статевих органів жінок.

**Мета роботи** полягала у вивченні спектру, частоти та характеру ГЗЗПМ та їх поєднань з іншими гострими запальними і незапальними процесами органів малого тазу.

**Методи та результати досліджень.** Вивчено та піддано аналізу результати лікування 1786 жінок з гострими захворюваннями органів малого тазу, які об'єднуються поняттям „невідкладна гінекологічна патологія”. В групу аналізу включено всі нозологічні форми патології згідно з міжнародною класифікацією МКХ-10, а саме: гострий сальпінгіт і оофорит (№ 70.0), гостре запальне захворювання матки – ендометрит, метрит (№ 71.0), гострий параметрит (№ 70.0), гематома жовтого тіла (апоплексія) яєчника (№ 83.2), перекручування ніжки яєчника (№ 83.6), кіста яєчника інфікована (№ 83.1), трубна позаматкова вагітність (№ 000.9).

Отже, до гострих захворювань органів малого тазу жінок віднесено нозологічні форми запального,

гнійно-запального характеру, а також патологічні процеси, розвиток яких призводив до виникнення внутрішніх кровотеч. Тобто, і за своїми клінічними проявами, і за діагностично-лікувальними підходами всі вони відповідали категорії невідкладної гінекологічної патології.

Проведений аналіз показав, що ГЗЗПМ складала в цілому 65 % всіх нозологічних форм невідкладної патології. Причому, констатоване істотне переважання ГЗЗПМ над іншими гострими запальними захворюваннями органів малого тазу, які за узагальненими даними спостерігалися лише в 4,9 % (гостре запальне захворювання матки), 1,13 % (гострий параметрит) і в 2,8 % (кіста яєчника з інфікуванням) випадків. При порівняльному аналізі частоти ГЗЗПМ з важливими незапального характеру патологічними процесами малого тазу, зокрема, трубною позаматковою вагітністю та гематомою жовтого тіла (апоплексією) яєчника, було стверджено, що, хоча їх частка в структурі захворювань, що вивчаються залишається вагомою (12,0 % і 12,2 % відповідно), однак, вона майже в три рази була меншою, ніж ГЗЗПМ.

Вивчення характеру як ізольованого (однобічного) гострого запалення маткової труби і яєчника, так і з'ясування наявності поєднаних запальних і гнійно-запальних процесів малого тазу, включаючи ураження придатків з протилежного боку (тобто двостороннього), а також очеревини малого тазу показало, що гострий односторонній сальпінгоофорит, як ізольований патологічний процес спостерігався в 21 % випадків. В структурі поєднаної патології найбільш часто виявлявся: гострий сальпінгоофорит (одно/двобічний + пельвіоперитоніт – в 30 % спостережень, гострий сальпінгоофорит (одно/двобічний) + тубооваріальний запальний утвір + пельвіоперитоніт – в 18,7 %, гострий двобічний сальпінгоофорит – в 14,9 % і гострий сальпінгоофорит+ тубооваріальний запальний утвір - в 12,9 % випадків. Поєднання гострих запальних захворювань придатків із запальними процесами матки, параметритом, а також незапального характеру ураженням яєчників (кіста, апоплексія) спостерігалось значно рідше – 10,8 % і 11,9 % випадків відповідно.

Одержані дані складають безсумнівний як науково-теоретичний, так і практичний інтерес, оскільки поглиблюють уяви про особливості ГЗЗПМ і сприяють вибору раціональної тактики її консервативного і хірургічного лікування.

#### **Висновки.**

1. В структурі гострих захворювань органів малого тазу жінок частка ГЗЗПМ складає 65 %, що в 2,7 рази перевищує число інших невідкладних патологічних процесів, зокрема, позаматкової трубної вагітності (12 %) і апоплексії яєчника (12,2 %).
2. ГЗЗПМ проявляються як одностороннім, так і двобічним ураженням придатків (14,9 %) і можуть поєднуватися із запальними процесами матки і параметрію в 10,8 % і незапального характеру патологією яєчника (кіста, апоплексія) – в 11,8 % спостережень.

УДК 616.748-002.44-85.454.1

#### **ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНОЇ ЦИНК-ЖЕЛАТИНОВОЇ ПОВ'ЯЗКИ ПРИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ НИЖНІХ КІНЦІВОК.**

**Скрипник Г.Ю.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Серед численних методів лікування трофічних виразок здавна відомий метод оклюзійних пов'язок. Удосконалена вітчизняними хірургами цинк-желатинова пов'язка на відміну від первинної пов'язки Ун-на накладається на стопу й гомілку після ліквідації венозного та лімфатичного стазу і має відмінності в кількісному складі інгредієнтів пасти й методиці бинтування. Вона добре підтримує тонус поверхневих вен, попереджає регуритацію венозної крові через комунікантні вени, чим поліпшує кровоток у кінцівці й відтік у глибокі вени.

У результаті ліквідації патологічного кровотоку в тканинах поліпшується їхня трофіка, підсилюються регенеративні здатності й створюються передумови до загоєння виразок. Перевага даної методики виражається в тім, що лікування трофічних виразок модифікованою цинк-желатиновою пов'язкою проводиться при активному режимі, тобто не відриваючи від роботи на виробництві та у побуті, що не тільки не погіршує результати лікування, але й сприяє якнайшвидшому загоєнню виразки, поліпшується стан навколишньої шкіри й набагато швидше підготовляє хворих до оперативного лікування. Підвищується пропускна здатність хірургічних стаціонарів, їхня оперативна активність, оскільки хворі надходять для операції в підготовленому стані, наприклад, для флебектомії з виразкою, що зажила, і поліпшеним станом шкіри або для шкірної пластики великих трофічних дефектів після очищення виразкової поверхні.

Спостереження в період з 2003 по 2008 р.р. за 375(18,6%) хворими з первинним варикозним розширенням поверхневих вен, ускладненим трофічними розладами й виразками, які лікувалися за даною

методикою в судинному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні, а також 1637 (81,4%) пацієнтами із трофічними виразками й іншими розладами шкіри на ґрунті післятромбофлебітичної хвороби також підтверджують її позитивний ефект. З них віком від 20 до 40 років - 24 (1,2%), 41-60 р.р. – 1214 (60,3%), 61 рік і старші – 774 (38,5%), чоловіків – 634 (31,5%), жінок – 1378 (68,5%).

У судинному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні цинк-желатиновими пов'язками лікувалося 2012 хворих, з них 426 (21,2%) у стаціонарі з короткочасним перебуванням, в основному для зняття набряку, інші - амбулаторно. Після загоєння трофічних виразок, розладів шкіри 139 (6,9%) пацієнтів були госпіталізовані в клініку повторно, де їм була виконана флебектомія. Це, головним чином, група хворих з первинним варикозним розширенням і хронічним тромбофлебітом поверхневих вен, ускладнених трофічними розладами. Інша група амбулаторних хворих – 707 (35,1%) були із вторинним розширенням поверхневих вен нижніх кінцівок, хронічним тромбофлебітом глибоких вен кінцівок і тазових вен вилікувані від трофічних виразок цинк-желатиновими пов'язками. Рецидиви трофічних виразок спостерігалися у 72 (3,8%) хворих і були викликани, в основному, відмовою хворих від носіння компресійного трикотажу після загоєння трофічних виразок. При цьому відзначався досить стійкий ефект компресійної терапії. Питання про наступне оперативне лікування вирішувалося індивідуально.

При наявності великих трофічних виразок гомілки та ступні, часто на тлі післятромбофлебітичної хвороби, під цинк-желатиною пов'язкою протягом 3-5 тижнів розвивається грануляційна тканина, що виповнює виразковий дефект, і хворі госпіталізувалися в клініку для вільної шкірної пластики. Шкірна пластика виконана 17 хворим.

Використання цинк-желатинової пов'язки значно підвищує якість і ефективність лікування хворих із захворюваннями вен нижніх кінцівок, ускладнених трофічними розладами.

[УДК 618.5-005.1](#)

### **ЗМІНА МАСИ ТІЛА У ЖІНОК ПІСЛЯ КРОВОТЕЧІ В ПОЛОГАХ**

**Тарановська О. О., Зятіна О. М.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

На сьогодні в практичній медицині не приділяється належної уваги розвитку післяпологового ожиріння після перенесеної в пологах кровотечі.

**Мета роботи** - вивчення зміни маси тіла у жінок з різним ступенем крововтрати (К) в пологах та впливу на антигіпоксичної терапії.

**Матеріали та методи.** Протягом 1 року обстежено 116 пацієнток. I група - 20 жінок з К в пологах менше 0,3% від маси тіла. IIа група - 25 жінок з К від 0,5 до 1% від маси тіла; IIв група - 26 жінок з такою ж К, яким призначався мексидол в дозі 200 мг на добу впродовж 5 діб. IIIа група - 25 породіль з К вище 1% від маси тіла; IIIв група - 20 породіль з такою ж К, яким призначався мексидол.

**Результати та їх обговорення.** В I групі маса тіла у породіль залишалася практично незмінною впродовж року після пологів. У породіль IIа групи середня маса тіла за перші 3 місяці зросла на 4,4 %, а на кінець року - на 15,8%. У IIIа групі зростання у масі на 6 місяці становило 17,12%, а наприкінці року після пологів зросло на 22,59%. У 3 (12%) та 5 (20%) жінок IIа та IIIа груп протягом року констатоване зростання маси тіла від 10 до 20 кг, ще у 1 (4%) та 2 (8%) жінок - вище 25 кг. В середньому по цим групам рівень післяпологового ожиріння становив 22%. У IIв та IIIв групах приріст маси тіла за рік становив 3,97% та 7,2% відповідно. У 2 жінок IIв групи випадках приріст маси тіла був до 20 кг (7,6%). У IIIв групі післяпологове ожиріння розвинулося лише в одному випадку (5%), приріст становив 10,3 кг за рік спостереження.

Таким чином, застосування мексидолу в плані корекції гіпоксичних розладів знижує ймовірний ризик розвитку післяпологового ожиріння в 3,6 рази.

УДК [616.33+616.342] – 002.44 – 005.1 – 089

**ВАРІАНТ ВИБОРУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА ТА ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНОЇ КРОВОТЕЧЕЮ.**

**Тронеvський В.М., Прихїдько Р.А., Гринь В.Г.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

**Актуальність теми.** Виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки (ДПК) є одним з найпоширеніших захворювань, яке виявляється майже в 10-15% дорослого населення і не має тенденції до зниження. Незважаючи на великий прогрес в розробці консервативних методів лікування даної патології за останніх 10-15 років, за даними вітчизняних і зарубіжних авторів при 10-30-річних термінах спостереження за хворими, у 25-86% пацієнтів виявляються неодноразові епізоди виразкових кровотеч, які складають серйозну проблему хірургічної гастроентерології. Проте, питання лікувальної тактики, тривалість консервативного лікування, показань до операції, термін і об'єм її виконання при кровотечах з виразок гастродуоденальної зони залишається до теперішнього часу спірними. Це пояснюється перш за все відсутністю об'єктивних критеріїв для вибору оптимального методу лікування.

**Мета дослідження.** Вивчення варіантів хірургічного лікування виразкової хвороби шлунку та ДПК, ускладненою кровотечею.

**Матеріали і методи.** Проведений аналіз виконаних оперативних втручань з приводу кровоточивої виразки шлунку та дванадцятипалої кишки в клініці госпітальної хірургії за період 2004 – 2008 рр. з використанням архівної документації. Робота заснована на досвіді оперативного лікування 94 хворих з виразковою хворобою шлунку і дванадцятипалої кишки, ускладненою кровотечею. З них 81 чоловіків (86,4%) і 13 жінок (13,6%). Вік хворих коливався від 18 до 78 років, середній вік склав - 59 років.

Методом вибору оперативних втручань були: СВ, СПВ та піддіафрагмальна стовбурова ваготомія з дуоденотомією, ушиванням або висіченням виразки з пілоропластикою резекції шлунку.

Оперативні втручання з приводу виразкових кровотеч були виконані 94 хворим (100%). З них 34 (36%) резекцій шлунку, в тому числі : за Більрот – II у модифікації Гофмейстера-Фінстерера – 22 (65%); за Більрот – I – 12 (35%). СВ, СПВ та піддіафрагмальна стовбурова ваготомія з дуоденотомією 8 (9%). Ушивання виразки проведено 38 (40%) хворим. Висіченням виразки з пілоропластикою 14 (15%)

З числа хворих, яким було проведено оперативні втручання, виразка шлунку була у 37 хворих (39%), виразка дванадцятипалої кишки – у 52 хворих (55%), поєднана виразка шлунку та дванадцятипалої кишки – у 5 хворих (6%).

**Результати досліджень і їх обговорення.** Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про те, що кровотечею частіше ускладнюється виразка, локалізована в дванадцятипалій кишці. Методом оперативного лікування, що застосовується найчастіше є ушивання кровоточивої виразки та резекція 2/3 шлунку за Більрот – II у модифікації Гофмейстера-Фінстерера.

УДК617.586-007.5-053.34/.35-08-039.73

**ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ВРОЖДЕННОЙ КОСОЛАПОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ**

**Холодарев В.А., Масликов А.А., Корчагин П.П.**

Областная клиническая травматологическая больница, г. Донецк

**Актуальность.** Врожденная косолапость (ВК) представляет собой артромиодесмомодермогенную контрактуру суставов стопы, особенно в первые месяцы жизни ребенка (Штурм В.А., Зацепин 1956; Казарезов М.В., 2004; Shapiro, 1979). При ВК легкой степени может быть успешно применена мягкотканая повязка Финка-Эттингена. Для лечения более тяжелых форм патологии применяется гипсование (Малахов О.А., Виленский В.Я. Штульман Д.А., 2002; Ponseti I.V., 2003). Наложение гипсовой повязки всегда сопровождается возникновением или усугублением контрактуры и развитием атрофии зафиксированных тканей. Ограничение движений в стопе и голеностопном суставе на длительное время усугубляет трофические нарушения, которые в большей или меньшей степени присутствуют при ВК. В результате этого после лечения в гипсовой повязке часто наблюдаются отставание роста и атрофические изменения мышц стопы, голени и бедра, особенно заметные при односторонней косолапости. Нередко деформация не устраняется к 8-12 месяцам и становится показанным оперативное лечение.

**Научная новизна.** С целью наиболее эффективного воздействия на элементы ВК у детей первых месяцев жизни к классическому наложению повязки нами был добавлен циркулярный тур бинта, значительно подтягивающий стопу к передней поверхности голени.

**Материалы и методы.** За последние 5 лет нами пролечено 15 детей с ВК в возрасте от 0 недель

до 3-4 місяців. Коррекції мягкотканної пов'язки підляжали всій степені деформації. Класическому наложенню пов'язки з метою найбільш ефективного впливу на еквінус був доданий циркулярний тур бинта, значительно підтягуючий стопу к передній поверхності голени. Во время наложення пов'язки створювалось додатковий простір навколо голеностопного сугава і стопи путем удалення ватних вставок, попередньо розміщених на деформованій кінцівці до бинтування. Після наложення пов'язки вироблялись розрізи бинта по зовнішній поверхності стопи. Благодаря цьому створювалась додатковий вільний простір для корекції деформації. Після розрізання пов'язки і удалення ватних прокладок відновлювалось хороше кровоснабження стопи, це являлось важливим моментом, визначаючим нормальне розвиток тканин в положенні виправляючому деформацію. Наложение пов'язки по запропонованій методикі вважаємо лікарською процедурою. Наступним важливим моментом вважаємо привертання батьків к щоденній багаторазовій фізіотерапії стопи в мягкотканній пов'язці до її зміни і бережливому відношенню к ній. Для цього пояснюємо, як правильно сгибати стопу, фіксовану пов'язкою. Таким образом к наступній зміні мягкотканної конструкції створюється значительний запас для корекції, що дозволяє дуже швидко виводити стопу в правильне положення.

**Результати дослідження.** Відзначено різні терміни досягнення хороших і задовільних результатів в залежності від тяжкості патології: через 2-4 тижні при легкій степені косолапости, через 10-12 тижнів при важкій степені. Незадовільних результатів модифікованої пов'язкою не було. Достигнуто повне функціональне і анатомічне відновлення кінцівки при неперервному лікуванні. Вилікування всіх дітей було повним, додаткові види корекції не проводились.

**Висновки.** Благодаря використанню розробленої нами консервативної тактики лікування ВК ми домоглися ефективного усунення патології в межах максимально допустимий і мінімально достаточної корекції. Пропонується пов'язка, виконуючи корригуючу функцію, не перешкоджає рухам дитини, сприяє створенню оптимальних умов для росту кінцівки і запобігання рецидивів.

УДК: [616-089.5+616.716]-053.4/5

### **ТАКТИКА АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ДІЛЯНКИ**

**Черкун М.В., Рябушко Н.О., Рева М.О.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Щорічно в Україні народжується близько 800 дітей з вродженими дефектами верхньої губи або піднебіння. Фонові захворювання, які характерні для цих дітей, і обмеження харчування внаслідок ділянки операції впливають на перебіг післяопераційного періоду та проведення анестезіологічного забезпечення. На відміну від решти пацієнтів, ці діти мають оперуватись на тлі хронічних респіраторних захворювань.

Критеріями готовності до операції слід вважати відсутність загострення означених захворювань і лейкоцитоз не більш ніж  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ . Передопераційна підготовка традиційно має включати загальноклінічні обстеження, оцінку функції міокарду, оцінку прохідності дихальних шляхів: визначення можливих складнощів при інтубації, профілактику аспірації і синдрому Мендельсона. Можливе додаткове визначення рівня страху по Роберту-Сміт. Вибір методу знеболення полягає в загальній анестезії з міорелаксацією та інкубацією з попередньою премедикацією та індукцією з врахуванням індивідуальних особливостей. Край важливим є психологічна премедикація, що дозволяє запобігти ряду соматичних реакцій. Стандартна схема премедикації у дітей з даною патологією має передбачати введення атропіну і седативних засобів (останніх – залежно від рівня психологічного стану). Ведення анестезії має передбачати лише комбінований інтубаційний наркоз з міорелаксантами. В подальшому увага концентрується на моніторингу і післяопераційному захисті дитини, де основними компонентами є адекватне знеболення, антибіотикопрофілактика і адекватна нутритивна підтримка.

УДК 616.717.56-001.5-089.84

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА НАРУЖНОГО ЧРЕЗКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ**

**Черныш В.Ю., Чернецкий В.Ю., Евтеев Р.В.**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

*Актуальность проблемы.* По данным литературы, при нестабильных переломах дистального отдела лучевой кости в случае применения консервативных методик лечения в 38% результаты расцениваются как неудовлетворительные [А. Абу Дахер, 1998]. В связи с этим широкое применение при нестабильных переломах данной локализации получили оперативные методы лечения. Одним из способов оперативного лечения является наружный чрезкостный остеосинтез (ЧКО). Однако помимо ЧКО существует еще ряд оперативных методик (накостный остеосинтез, синтез спицами, винтами), каждая из которых имеет сторонников и оппонентов. В связи с этим, представляется актуальной задача определения места метода среди иных способов лечения, по сути, разработка основ дифференцированного подхода к выбору методики лечения нестабильных переломов дистального отдела лучевой кости.

*Научная новизна работы.* На основе анализа конкретных клинических наблюдений сформулированы показания к применению метода ЧКО при лечении нестабильных переломов дистального отдела лучевой кости.

*Цель работы* – определить показания к применению метода ЧКО при лечении нестабильных переломов дистального отдела лучевой кости и особенности его использования при различных типах переломов как составляющую часть общего дифференцированного подхода к выбору оптимальной методики лечения данной патологии.

*Методы и результаты исследования.* Разработка показаний к применению метода ЧКО при лечении переломов дистального отдела лучевой кости проведена нами на основе анализа опыта лечения 107 пострадавших, которые находились на стационарном лечении в ОКТБ – ДНИИТО г. Донецка в период с 2004 г. по 2008 г. При выборе ЧКО как основного метода лечения основывались на таких его преимуществах перед погружным остеосинтезом, как: минимальная инвазивность, возможность внеочагового применения без интервенции в зону перелома, сочетание прямой репозиции с непрямой (тракционной). Определение показаний к применению ЧКО осуществлялось поэтапно по следующим критериям.

1. Состояние мягких тканей. При открытых переломах и травмах с наличием повреждений мягких тканей предпочтение отдавалось методу ЧКО, поскольку его применение позволяло репонировать и фиксировать костные отломки «закрыто» и внеочагово, снижая вероятность локальных инфекционных осложнений.

2. Тип перелома. Переломы типа С3 (по модифицированной классификации АО Fernandez and Geissler, 1991), считали показанием к лечению методом ЧКО, поскольку тракция за часть внешнего модуля на кисти позволяла использовать лигаментно - и капсулотаксис при репозиции, а также обеспечить разгрузку суставной поверхности в период пребывания пациента в аппарате. К тому же наличие множества мелких отломков эпифизарной части при таких переломах нередко просто не оставляло возможности для их стабильной фиксации стандартной погружной конструкцией.

3. Политравма. При наличии тяжелой политравмы относительно более инвазивный накостный остеосинтез оказывается не всегда возможным в ранний период, особенно если пациент нуждается в других оперативных вмешательствах (ЧМТ, переломы таза, длинных костей и т.п.). Определить точно срок, когда можно будет выполнить погружной остеосинтез, в первые сутки после травмы бывает затруднительно. В таких случаях при наличии показаний к оперативному лечению применяли ЧКО как менее инвазивный способ, который может быть осуществлен, в частности, одновременно с вмешательством на иных сегментах или внутренних органах без существенного повышения тяжести операции.

4. Соматическое состояние больного. При наличии соматической патологии в стадии субкомпенсации или при угрозе декомпенсации считали более целесообразным метод ЧКО как наименее инвазивный, а потому более безопасный для таких пациентов.

Другим важным аспектом применения ЧКО является оптимальный выбор компоновки аппарата, обеспечивающий сочетание минимальной травматичности со стабильностью и управляемостью остеосинтеза.

В зависимости от характера перелома разработаны 3 типа компоновок аппарата на дистальном отделе предплечья и кисти (В.Ю. Черныш и соавт., 2007): 1) для больных с внесуставными переломами дистального отдела лучевой кости (тип А по выше приведенной классификации); 2) для внутрисуставных переломов дистального отдела лучевой кости с наличием крупного фрагмента эпифиза, размеры которого допускают введение в него отдельного стержня или спицы (переломы типа В, С1, С2); 3) для оскольчатых переломов суставной поверхности дистального эпиметафиза лучевой кости (тип С3).



Применение дифференцированного подхода к выбору компоновки аппарата в зависимости от типа перелома позволило у всех больных получить положительные результаты лечения.

**Выводы.** На основе анализа результатов лечения 107 больных с переломами дистального отдела лучевой кости сформулированы показания к применению метода ЧКО при данной патологии и разработано 3 варианта компоновки аппарата в зависимости от типа перелома. Точное следование разработанным принципам выбора лечебной методики позволило у всех пациентов получить положительный результат.

УДК-616.12-008.331.1 : 617.55 : 616.12-006.331

### **НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ИНДЕКС ПЛОЩАДИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

**Шадчнева Н.А., Зорин В.Н., Смуглов Е.П., Логинова Т.Н., Матвиенко С.Н.**

Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, г.Симферополь

Предупреждение сердечно-сосудистых послеоперационных осложнений остается весьма актуальной проблемой. Наиболее информативным показателем, отражающим гипербарическую нагрузку на «органы-мишени» считают индекс площади (ИП) артериального давления. Нами проводился анализ изменений ИП после вправления в брюшную полость больших объемов грыжевого содержимого. Основную группу составили больные с большими послеоперационными вентральными грыжами (n=40). Группой сравнения послужили больные (n=40) с малыми вентральными грыжами. Измерение внутрибрюшного давления проводилось через измерение давления жидкости в мочевом пузыре. Показано, что при использовании ненатяжных методов герниопластики ни у одного из пациентов ВБД не превысило 30 см вод.ст. (22 мм рт.ст.), составив в среднем  $10,6 \pm 2,14$  см вод. ст. Отмечены значительные изменения ИП у больных с обширными грыжами в послеоперационном периоде. Так, среднесуточные величины ИП для ДАД у больных превышали величину ИП за этот период у здоровых в 9 раз, для САД - в 13 раз, в активный период - в 5 и 10 раз, в пассивный период - в 11 и в 17 раз соответственно, т.е. наибольшая нагрузка на органы-мишени выпадает в пассивный период. У больных с грыжами малых размеров изменения были значительно менее выражены. Так, ИП во все временные периоды для САД и ДАД возрос немногим более чем в 2 раза, за исключением ИП ДАД в активном периоде (рост составил лишь 25,2%). Таким образом, изучение показателя ИП выявило его существенное увеличение, свидетельствующее о высокой гидродинамической нагрузке на органы-мишени с наибольшей выраженностью в пассивный период суток. Одним из факторов, способствующим развитию послеоперационной гипертензии является вправление в брюшную полость больших объемов грыжевого содержимого.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ

УДК 616.32/.35-092.9:615.916'175

**ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ У ТКАНИНАХ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ВІДПРАЦЬОВАНОГО МОТОРНОГО МАСЛА НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ**

**Батухіна І. В.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*В експерименті на 40 білих щурах виявлено, що введення відпрацьованого моторного масла на тлі 60-денної інтоксикації нітратом натрію призводить до активації у тканинах органів травлення процесів пероксидного окиснення ліпідів, на що вказує достовірне збільшення концентрації ТБК-реактивних до інкубації тканин пародонту, слизової оболонки шлунку та тонкої кишки у прооксидантному буферному розчині, що не спостерігається при ізольованому введенні названих речовин. Введення останніх характеризується взаємопотенціюванням пригнічення активності супероксиддисмутази у тканинах слизової оболонки шлунку та тонкої кишки.*

Ключові слова: відпрацьоване моторне масло, хронічна інтоксикація нітратом натрію, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, пародонт, шлунок, тонка кишка.

### Вступ

Активация процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) є важливою ланкою патогенезу структурно-функціональних і метаболічних розладів пародонта, шлунка і кишечника [6,9,10]. Цей процес лежить в основі патогенної дії ряду екологічних забруднювачів, у тому числі неорганічних азотвмісних речовин [2]. Ряд вільнорадикальних сполук (супероксидний аніон-радикал, гідроксильний і гідропероксильний радикали) можуть утворюватися у великих концентраціях при окисненні нітратами і нітритами дезоксигемоглобінину та міоглобінину [3].

Дія нітратів нерідко поєднується з негативними ефектами відпрацьованого моторного масла (ВММ) при споживанні людиною та тваринами забрудненої питної води (головним чином, з місцевих джерел водопостачання) [7].

Процес деградації нафтових масел супроводжується витратою антиокисної присадки, утворенням нових інгібіторів окиснення (ароматичних сполук з функціональною групою, що має рухливий атом водню). Причиною цього є протікання радикально-ланцюгового процесу окиснення у маслах, що призводить до утворення пероксидів, низькомолекулярних і високомолекулярних кислот, фенолів, спиртів, альдегідів, конденса-

ваних ароматичних вуглеводнів і асфальтено-смолистих речовин [1]. Ці продукти, а також метали, що містяться у присадках, є також небезпечними у плані можливості ініціювання вільнорадикальних ушкоджень у органах травлення [5].

Проте, вплив сукупної дії ВММ та нітрату натрію за умов їхнього тривалого введення в організм залишається нез'ясованим.

**Метою** цієї роботи було дослідження змін ПОЛ та антиоксидантного стану тканин пародонту, слизової оболонки шлунку (СОШ) та тонкої кишки за умов дії ВММ на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію

### Матеріали та методи

Дослідження були проведені на 40 білих щурах лінії Вістар масою 130-160 г. У першій серії необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія); у другій серії – після інтрагастрального введення ВММ (500 мг/кг маси на добу) протягом 2-х місяців; у третій серії – після відтворення хронічної інтоксикації нітратом натрію.

Для введення тваринам використовували суміш автомобільного масла, що міститься у 1000 відпрацьованих фільтрів. Хронічну інтоксикацію нітратом натрію відтворювали шляхом щоденного введення нітрату натрію з їжею у дозі 200

\* Стаття є фрагментом планової НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «НО-залежні механізми розвитку патологічних процесів та їх корекція фізіологічно активними речовинами» (№ держреєстрації №0104U000746).

мг/кг протягом 60 діб. Щурів декапітували під ефірним наркозом.

Рівень ПОЛ у тканинах оцінювали по утворенню в реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу до і після 1,5-годинної інкубації [4]. Активність антиоксидантної системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині, а також за активністю антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [4]. Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним

методом з використанням критерію Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Введення відпрацьованого моторного масла на тлі 60-денної хронічної інтоксикації нітратом натрію призводить до активації у тканинах органів травлення процесів ПОЛ, на що вказує достовірне збільшення концентрації ТБК-реактантів до інкубації тканин пародонту, СОШ та тонкої кишки (див. табл.) у прооксидантному буферному розчині, що не спостерігалось в інших серіях дослідів.

Таблиця

Показники ПОЛ та антиоксидантного захисту в тканинах органів травлення білих щурів за умов надлишкового надходження до організму нітрату та відпрацьованого моторного масла ( $M \pm m$ ,  $n=40$ ),  $nmоль/мг$

Показники	Інтактна серія	Введення нітрату натрію (60 діб)	Введення ВММ (30 діб)	Введення нітрату + ВММ
ТБК-реактанти до інкубації, $nmоль/г$				
пародонт	25.1±2.6	42.2±3.6 *	51.5±4.0 *	63.0±3.5 */**
СОШ	16.9±2.1	26.9±2.7 *	32.8±3.0 *	38.4±2.5 */**
тонка кишка	26.8±2.7	39.6±3.2 *	50.1±3.7 *	58.4±3.1 */**
ТБК-реактанти після інкубації, $nmоль/г$				
пародонт	41.5±3.5	69.0±5.2 */***	87.1±4.7 */**	97.4±5.2 */**
СОШ	31.1±2.6	49.1±3.6 *	59.7±3.2 *	66.3±3.4 */**
тонка кишка	41.3±3.91	59.4±4.83 *	73.8±4.43 *	85.0±4.9*/**
Приріст концентрації, $nmоль/г$				
пародонт	16.4±1.4	26.8±2.0 */***	35.6±1.9 */**	34.4±1.8 */**
СОШ	14.2±1.2	22.2±1.6 */***	26.9±1.4 */**	27.9±1.4 */**
тонка кишка	14.5±1.4	19.8±1.6 */***	23.7±1.4*/**	26.6±1.5*/**
СОД, од. акт.				
СОШ	19.2±1.4	15.8±1.6	14.2±1.2*	10.0±1.3 */**/**
тонка кишка	13.2±0.6	11.2±0.4 */***	9.8±0.5 */**	8.0±0.6 */**/**
Каталаза, $мкат/г$				
пародонт	2.87±0.34	1.39±0.28 *	1.64±0.36 *	1.59±0.24*
СОШ	2.54±0.26	1.27±0.22 *	2.09±0.34	1.99±0.18 **
тонка кишка	1.66±0.12	0.91±0.11 */***	1.46±0.17**	1.07±0.09 *

Примітка. \* –  $p<0,05$  у порівнянні з відповідною групою тварин інтактної серії; \*\* –  $p<0,05$  у порівнянні з серією тварин, що зазнавали ізольованої хронічної інтоксикації нітратом натрію (60 діб); \*\*\* –  $p<0,05$  у порівнянні з серією тварин, що зазнавали ізольованої дії відпрацьованого моторного масла (60 діб).

Так, за цих умов у тканинах пародонту концентрація ТБК-реактантів до інкубації збільшується до  $63.0 \pm 3.5$   $nmоль/г$  (на 151.0%,  $p<0,001$ ), що на 49.3% ( $p<0,01$ ) перевищує дані серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію без уведення ВММ, і не є характерним для ізольованого введення ВММ. У тканинах СОШ концентрація ТБК-реактантів до інкубації збільшується до  $38.4 \pm 2.5$   $nmоль/г$  (на 127.0%,  $p<0,001$ ), після інкубації – до  $66.3 \pm 3.4$   $nmоль/г$  (на 113.0%,  $p<0,001$ ). Ці дані відповідно на 42.8% ( $p<0,01$ ) та 35.0% ( $p<0,01$ ) перевищують дані серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію без уведення ВММ, і не є характерними для ізольованого введення ВММ. У тканинах тонкої кишки концентрація ТБК-реактантів до інкубації збільшується до  $58.4 \pm 3.1$   $nmоль/г$  (на 117.0%,  $p<0,001$ ), після інкубації – до  $85.0 \pm 4.9$   $nmоль/г$  (на 105.0%,  $p<0,001$ ), що

відповідно на 47.5% ( $p<0,01$ ) та 43.1% ( $p<0,01$ ) перевищує дані серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію без уведення ВММ, і також не є характерним для ізольованого введення ВММ.

За цих умов у тканинах СОШ та тонкої кишки відмічається взаємне потенціювання факторів нітратної інтоксикації та ВММ щодо пригнічення активності СОД.

Так, у тканинах СОШ активність СОД за умов 60-денної хронічної інтоксикації нітратом натрію та введення відпрацьованого моторного масла істотно зменшується до  $10.0 \pm 1.3$  од. акт. (на 47.9%,  $p<0,001$ ). Ці дані достовірно поступаються як результатам серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію (на 36.7%,  $p<0,02$ ), так і серії з ізольованим введенням ВММ (на 29.6%,  $p<0,05$ ).

У тканинах тонкої кишки за цих умов активність

СОД зменшується до  $8.0 \pm 0.6$  од. акт. (на 39.4%,  $p < 0,001$ ). Ця величина достовірно поступається як результату серії, в якій моделювали хронічну інтоксикацію нітратом натрію (на 28.6%,  $p < 0,001$ ), так і серії з ізольованим введенням ВММ (на 18.4%,  $p < 0,05$ ).

Такому характеру змін СОД, очевидно, сприяє односпрямованість дії продукту біодеградації нітрат- та нітрит-іонів оксиду азоту та певних компонентів ВММ щодо пригнічення утворення та активності мідь-вмісних ферментів. Відома здатність NO взаємодіяти з іоном міді активного центру СОД [11]. Утворення СОД може порушуватися також унаслідок дефіциту міді через взаємодію цього елемента з іонами молібдену, кадмію, сульфатної сірки, свинцю, марганцю, цинку, що містяться у ВММ [5,12]. Указане явище може бути наслідком фізіологічного антагонізму між міддю, з одного боку, і молібденом, сульфатною сіркою та кадмієм - з іншого. Марганець, цинк, свинець, кадмій також впливають на засвоєння й обмін міді у тварин [5].

Нами також виявлено, що введення відпрацьованого моторного масла на тлі 60-денної хронічної інтоксикації нітратом натрію попереджує у СОШ істотне зниження активності каталази, що має місце за умов ізольованої нітратної інтоксикації. Це може бути пов'язане з введенням у складі ВММ істотної кількості іонів заліза, що здатні утворювати з NO, який продукується внаслідок ферментативних і неферментативних реакцій відновлення нітрат- та нітрит-іонів, координаційні сполуки – залізо-нітрозильні комплекси [3]. Це захищає залізо-вмісний фермент каталазу від взаємодії з NO з утворенням її пригніченої форми ферікаталази-NO [8].

### Висновки

1. Введення відпрацьованого моторного масла на тлі 60-денної інтоксикації нітратом натрію призводить до активації у тканинах органів травлення процесів пероксидного окиснення ліпідів, на що вказує достовірне збільшення концентрації ТБК-реактивів до інкубації тканин пародонту, слизової оболонки шлунку та тонкої кишки у прооксидантному буферному розчині, що не спостерігається при ізольованому введенні названих речовин.

### Реферат

**ПЕРОКСИДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА В ТКАНЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ОТРАБОТАННОГО МОТОРНОГО МАСЛА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРАТОМ НАТРИЯ**  
Батухина И.В.

**Ключевые слова:** отработанное моторное масло, хроническая интоксикация нитратом натрия, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная защита, пародонт, желудок, тонкая кишка.

В эксперименте на 40 белых крысах выявлено, что введение отработанного моторного масла на фоне 60-дневной интоксикации нитратом натрия приводит к активации в тканях органов пищеварения процессов пероксидного окисления липидов, на что указывает достоверное увеличение концентрации ТБК-реактивов до инкубации тканей пародонта, слизистой оболочки желудка и тонкой кишки в прооксидантном буферном растворе, что не наблюдается при изолированном введении названных веществ. Введение последних характеризуется взаимопотенцированием угнетения активности супероксиддисмутазы в тканях слизистой оболочки желудка и тонкой кишки.

2. Відпрацьоване моторне масло потенціює здатність нітрату натрію (за умов тривалого надходження у організм) пригнічувати активність супероксиддисмутазу у тканинах слизової оболонки шлунку та тонкої кишки.

### Література

1. Каменчук Я.А. Отработанные нефтяные масла и их регенерация (на примере трансформаторных и промышленных масел) : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. хим. наук : спец. 02.00.13 "Нефтехимия" / Я.А. Каменчук. – Томск, 2007. – 23 с.
2. Костенко В.О. Механізми порушення окисних процесів у тканинах при надлишковому утворенні оксиду азоту з екогенних попередників / Костенко В.О., Костенко А.Г., Денисенко С.В. [та ін.] // Клін. та експ. патол. - 2004. – Т.3, № 2 (Ч.1). - С.202-204.
3. Осипов А.Н. Биологическая роль нитрозильных комплексов гемопротеинов / А.Н. Осипов, Г.Г. Орищенко, Ю.А. Владимиров // Успехи биол. химии. – 2007. – Т. 47. – С. 259–292.
4. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В.Беркало, О.В.Бобович, Н.О.Боброва та ін.] ; За ред. І.П.Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
5. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология) / [Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.]. – М.: Медицина, 1991. - 496 с.
6. Непорада К.С. Спільні механізми розвитку патологічних змін в окремих відділах системи травлення : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / К.С. Непорада. – К., 2004. - 36 с.
7. A review of the potential human and environmental health impacts of synthetic motor oils / K. Randles, L. Mazur, C. Milanes. – California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2007. – 16 p.
8. Kim Y.S. Superoxide reactivates nitric oxide-inhibited catalase / Kim Y.S., Han S. // Biol. Chem. – 2000. – V.381, №12. – P.1269-1271.
9. Kwiecien S., Brzozowski T., Konturek P.C. et al. Gastroprotection by pentoxifylline against stress-induced gastric damage: Role of lipid peroxidation, antioxidizing enzymes and proinflammatory cytokines // J. Physiol. Pharmacol. – 2004. – V.55, №2. – P.337-355.
10. Maes M. The cytokine hypothesis of depression: inflammation, oxidative & nitrosative stress (IO&NS) and leaky gut as new targets for adjunctive treatments in depression / Maes M. // Neuro Endocrinol. Lett. – 2008. –V.29, №3. – P. 287-282.
11. Monzani E. Binding of nitrite and its reductive activation to nitric oxide at biomimetic copper centers / Monzani E., Anthony G.J., Koolhaas A. [et al.] // J. Biol. Inorg. Chem. – 2000. – V.5, №2. – P.251-261.
12. Toxicological profile for used mineral-based crankcase oil / A.S. Dorsey Jr., C.Rabe, S.Thampi. - Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1997. – 208 p.

### Summary

#### LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN RATS' DIGESTIVE ORGANS IN INFLUENCE OF USED MINERAL-BASED CRANKCASE OIL UNDER CHRONIC SODIUM NITRATE INTOXICATION

Batuhina I.V.

**Key words:** used mineral-based crankcase oil, chronic intoxication with sodium nitrate, lipid peroxidation, antioxidant defense, periodontium, stomach, small intestine.

In experiment on 40 white rats it has been revealed introduction of mineral-based crankcase oil under 60-days sodium nitrate intoxication activates lipid peroxidation in the digestive organs tissues. It increases concentration TBA- reactants before incubation in the tissues of periodontium as well as gastric mucosa, and small intestine. These changes haven't been revealed in isolated introduction named substances. The introduction of the ones is characterized by the interpotentiation in superoxide dismutase inhibition in the tissues of gastric mucosa and small intestine.

УДК 611.018.7

#### ІМУНОСТОХІМІЯ ЕПІТЕЛІУ ЕКТОДЕРМИ РАНЬОГО ЕМБРІОГІСТОГЕНЕЗУ

**Гасюк Ю.А., Ніколенко Д.Є, Гриценко П.О.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*Вивчено комплексно гістогенез епідермісу раннього пренатального періоду людини. Імуногістохімічно виявлено різний ступінь експресії біомаркерів p63, bcl-2, p53, VEGF в клітинних елементах шкіри ембріону. Припускається регулюючий вплив як амніону, так і підлеглої мезенхіми на диференціювання ембріонального епідермісу.*

**Ключові слова:** імуногістохімія, епідерміс, ембріогістогенез.

#### Вступ

Сучасний аналіз розвитку ектодерми раннього пренатального періоду передбачає різнобічну її характеристику на різних структурно-функційних рівнях. Такий підхід морфолога має служити основою для подальшого розуміння шляхів розвитку похідних ектодерми, зокрема, гортані, легенів та молочної залози в пренатальнім періоді. Морфологічні етапи ембріогістогенезу ектодерми передують утворенню її похідних [4,7,11].

На думку дослідників [6,7], первинний епідерміс рекапітулює основні етапи еволюції кутикулярного епітелію і, як наголошують автори, завжди закладається у зародках хребтових, як одношаровий, далі стає двошаровим з утворенням перидерми, яка має в подальшому десквамуватись.

При цьому ектодерма як гранична (суміжна) структура, зазнає впливу мінливих умов трофіки ембріону: зовнішнього середовища його перебування ( рідина амніотичної порожнини) та підлеглої мезенхіми, на що слід звернути увагу.

Безперечно, відбувається морфологічна диференціація ембріонального покривного епітелію у бік утворення деяких специфічних структур: з одного боку, утворюючи захист від набухання у водному середовищі ембріона, а з другого – продовження взаємодії ектодерми та підлеглої мезенхіми. Останнє спрямовано на органогенез – за рахунок інтегративних взаємовідношень [ 7].

Разом із тим, на нашу думку, потребує уточнення розвитку і диференціювання ембріонального епідермісу в ранньому пренатальному періоді людини на більш глибокому сучасному структурно-функційному рівні – імуногістохімічному.

#### Мета роботи

Провести дослідження гістохімічних та імуногістохімічних особливостей загальних етапів розвитку ектодерми шкіри ембріонів раннього пренатального періоду, котрі є превентивним матеріалом як для її похідної – молочної залози, так і зачатків органів передньої головної кишки (легені, гортань, стравохід).

#### Матеріал та методи

Вивчено ектодерму шкіри людських ембріонів (шматочки абортного матеріалу, надіслані для гістологічного дослідження в Полтавське обласне патологоанатомічне бюро) 4-6 тижнів розвитку (3) та 8-12 тижнів розвитку (5) прицільно в зоні мамілярних ліній від пахвової до пахвинної зони з вентро-латеральною вирізкою матеріалу. Для оглядової мікроскопії користувались забарвленням гематоксиліном та еозином. Морфометричне дослідження первинного епідермісу у вигляді каріометрії, на 200 клітинах у кожному випадку, проводилось з визначенням великого та малого діаметру ядер клітин та обробкою десятичного логарифмування за формулою для обертаючого овоїда [1,2,13]. Гістохімічне забарвлення проводили Нільським блакитним та ШИК-реакція на парафінових зрізах.

Імуногістохімічне дослідження проведено в сертифікованій імуногістохімічній лабораторії патологоанатомічного бюро міста Дніпропетровська ( зав. лабораторією проф. Шпонька І.С.). Дофарбування ядер клітин виконували гематоксилином Майєра. Шматочки тканини ембріона фіксували 10% забуференим формаліном впродовж 22 годин, виконували прискорене зневоднення у спиртах висхідної концентрації, заливали в парафін при t + 58°С і виготовляли зрізи то-

вщиною 5 мкм. Імуногістохімічні реакції проводили з використанням моноклональних антитіл: VEGF (клон VG1, DakoCytomation), p63 (клон 4A4, DakoCytomation), онкопротеїну p53 (клон DO-7, DakoCytomation), онкопротеїну bcl-2 (клон 124, DakoCytomation).

Фотозйомка мікропрепаратів проводилась цифровою фотокамерою мікроскопу «Olympus».

### **Результати та їх обговорення**

На підставі проведених комплексних досліджень встановлено, що кожному етапу ембріогенезу відповідає певний морфологічний вид епітелію. Так в ранньому (4-6 тижнів) ембріональному періоді розвитку ектодерми виявлено два етапи диференціювання, для котрих притаманні специфічні структурно-функційні особливості. Відповідно, на першому етапі похідним ектодерми є кутикулярний епітелій, а потім його змінює псевдобагаторядний епітелій.

При оглядовій мікроскопії кутикулярного епітелію тулуба ембріону 4-6 тижнів розвитку, забарвленого гематоксиліном та еозином, виявлено поширене розміщення клітин. При чому верхній шар займають клітини з видовженими, темнозабарвленими фіолетовими ядрами та вузьким обідком рожевої цитоплазми з перинуклеарною базофілією. Зовнішньою поверхнею з одного боку дані клітини контактують з водним середовищем амніону, з другого – підлеглим шаром так званих базальних клітин. Більший діаметр ядер цих клітин орієнтований паралельно до підлеглої структури, підтримуючи горизонтальний анізоморфізм. При гістохімічному забарвленні Нільским-блакитним, в цитоплазмі клітин виявлені вакуолі синього кольору, що вказує на вміст в ній фосфоліпідів.

Під попереднім шаром розташовані клітини з округлими та видовженими темно- і світлофіолетовими ядрами. Таке забарвлення, вочевидь, пов'язано з різноманітним конформаційним станом гетерохроматину і свідчить про проходження цими клітинами різних стадій клітинного циклу.

Базально розташовані клітини контактують з підлеглою рихлою мезенхімою, або втрачають контакт із нею, вступаючи до мітозу. Ядра даних клітин розташовані більшим діаметром перпендикулярно відносно підлеглої мезенхіми (вертикальний анізоморфізм) і не мають безпосереднього контакту з амніотичним середовищем. Гістохімічно виявлено ШИК-позитивне забарвлення в перинуклеарній зоні гранул глікогену в базальному шарі епітелію, а також виражена базальна мембрана під нижнім шаром епітелію.

Підлегла мезенхіма ектодерми має безліч активно проліферуючих ембріональних зірчастих клітинних елементів з гіперхромними ядрами. Останнє свідчить про наявність транскрипційно-неактивного конденсованого хроматину. Спостерігається хаотична просторова орієнтація ядер мезенхімальних клітинних елементів. Це

свідчить, більш за все, про відсутність сформованих міжклітинних контактів серед незрілої мезенхіми. При цьому відростки клітин також містять фосфоліпідні синього кольору за Нільским-блакитним. Саме останні, за даними літератури [12], приймають участь у формуванні базальної мембрани.

Для підтвердження виявлених ознак і типування клітинних елементів кутикулярного епітелію, нами проведена каріометрія останнього. При цьому були виявлені ядерні класи в інтервалі LgV ядра 0,5;0,8;1,1 [1;2;9]. В інтервалі LgV 0,5 знаходились ядра клітин базального шару і, як мінімальної ядерний клас, згідно закону Вермеля [ ], належить камбіальним клітинним елементам. Останні відтворюють себе, та дають початок більш диференційованій клітинній структурі. В інтервалі LgV 0,8 знаходились ядра поверхнево розташованого власне кутикулярного епітелію. Нарешті, ядерний клас з LgV 1,1 відповідав клітинам проміжного шару. Даний логарифмічний ряд ядер клітин, згідно закону ритмічного зростання ядер Якобі (1935 рік), свідчить про динамічне збільшення розподілу хромосом і ДНК в них. Вищеописаний логарифмічний ряд ядерних структур кутикулярного епітелію характеризує як ритмічне збільшення об'єму ядер проміжного шару по відношенню до базальнорозташованого епітелію в 4 рази, так і зменшення в 2 рази об'єму ядер поверхневого епітелію.

З метою підтвердження і уточнення результатів гістохімічних, каріометричних досліджень, нами проведений імуногістохімічний аналіз даного ембріонального покривного епітелію з використанням маркерів: p63, p53, bcl-2, VEGF.

Реакція із сироваткою до білка проонкогена p63 відомого, як маркера ембріональних, стовбурових та недиференційованих епітеліальних клітин дорослого організму [8,16,17], була у вигляді різного ступеню вираженої позитивної внутрішньоядерної експресії. При цьому базально розташовані клітини мали найбільш виражену позитивну ядерну реакцію (+++), що свідчить про їх належність до недиференційованих камбіальних елементів. Ядра клітин проміжного шару ембріонального епідермісу мали, на відміну від попередніх, як виражену позитивну (+++), так і помірно позитивну (++) реакцію, демонструючи зниження інтенсивності експресії p63 по мірі віддалення клітин від умовної базальної мембрани та тенденцію диференціювання останніх. Нарешті, ядра епітелію поверхневого шару мали негативну реакцію (-) експресії даного проонкогена, що пов'язано, вочевидь, із диференціюванням останнього.

Клітини підлеглої мезенхіми мають негативну реакцію (-) на p63, що співбігає з даними про його експресію лише в недиференційованих епітеліальних клітинах [18,22].

На відміну від попередньої, імуногістохімічна реакція ембріонального епітелію з антионкогеном p53 демонструє негативну реакцію (-), як в

ядра камбіальних клітинних елементів, та ектокутикули ектодерми, так і мезенхімальних клітинних елементів. Останнє свідчить, вочевидь, про фізіологічність та стабільність клітинної проліферації без ушкодження клітинного геному [5,15].

Відомо, що пухлинний супресор- p53 контролює експресію деяких інгібіторів та стимуляторів пухлинного ангиогенезу, пригнічення його функції призводить до активації ангиогенезу [17]. Дане положення підтвердилось при проведенні реакції ембріонального покривного епітелію шкіри із сироваткою до VEGF- судинного ендотеліального фактора росту [20]. Так відмічена помірно (++) позитивна реакція цитоплазми ендотеліоцитів судинних бруньок мезенхіми, що мали у просвіті ядровмісні еритроцити [4]. Крім того, слабо позитивна (+) реакція відмічена у фібробластів та клітинних елементах ембріонального епітелію. Таким чином, спостерігається взаємний вплив клітин диференціюючої ектодерми і мезенхіми на ангиогенез.

Нарешті, вивчення активності продукта проонкогена bcl-2, відомого як антиапоптотичний фактор, з локалізацією в мембранах мітохондрій [5,15], виявлена слабка його експресія (+) у цитоплазмі клітинних елементів як ембріонального епітелію, так і в підлеглий до нього мезенхімі. Клітини ектокутикули мали як позитивну експресію даного білка, так і негативну, що пов'язано, вочевидь, з ініціацією механізмів апоптозу в останніх.

Ектодерма шкіри ембріонів більш старшого віку (8-12 тижнів) представлена вже псевдобагаторядним епітелієм. При оглядовому забарвленні та гістохімічному дослідженні він має округлі та овальні ядра, розташовані на різних рівнях відносно базальної мембрани, з перпендикулярною орієнтацією до базальної мембрани (вертикальний анізоморфізм) [4]. При цьому дані клітини контактують з останньою. Видовжені ядра інтерфазних клітин розташовані апікально, а округлі - в клітинах з мітозами, переважно знаходяться у профазі циклу, та розташовані більш базально від попередніх. ШИК- позитивне перинуклеарне забарвлення клітинних елементів псевдобагаторядного епітелію свідчить про вміст гранул глікогену, як енергетичного матеріалу, необхідного для підтримання клітинної проліферації [3,10].

Мезенхімальна структура під псевдобагаторядним епітелієм має виражене скупчення проліферуючих клітинних елементів із гіперхромними ядрами і великим вмістом глікогену в перинуклеарній зоні. При цьому міжклітинна речовина з блідою базофілією, вочевидь, за рахунок глікозаміногліканів містить формуючі судини лакунарного типу, та судинні бруньки [21].

Кариометрія псевдобагаторядного епітелію шкіри виявила в ньому п'ять ядерних класів [9]. При цьому, подібно до попередньої групи ембріонів, клітини даного епітелію в інтервалі LgV

ядра 0,55 відповідають базально розташованим камбіальним елементам. Ядра епітелію, що займає проміжне положення і знаходиться на різних стадіях мітотичного циклу [3] знаходяться в інтервалі LgV 0,9. Нарешті, ядерних клас в інтервалі LgV 0,8 відповідний епітелію, котрій знаходиться у стані фізіологічного некрозу та десквамації. Разом з цим на відміну від попередніх, ядерний клас ліпидовмісних інтерфазних клітин знаходиться в межах інтервала LgV 1,05. Окрім цього присутній ядерний клас з LgV 1,02 в клітинах з широким обідком оптично-пустої цитоплазми.

Імуногістохімічне дослідження з використанням маркера базальних, мало диференційованих клітин p63 виявляє внутрішньоядерну реакцію різної інтенсивності у всьому пласті псевдобагаторядного епітелію. При цьому розкривається висока проліферативна активність клітинних елементів і зростання диференціювання в популяції проліферуючих клітин по мірі проходження мітотичного циклу та віддалення від базальної мембрани. При цьому клітини з базальним розташуванням ядер мають виражено позитивну реакцію (+++) на експресію p63. Ядра епітелію проміжного рівня – від помірно позитивної (++) до слабо позитивної (+) реакції. Нарешті ліпидовмісні інтерфазні клітини мають негативну (-) реакцію з маркером p63.

Таким чином, використання маркера p63 підтвердило належність епітелію з базальним розташуванням ядер до недиференційованих (камбіальних) елементів у псевдобагаторядному епітеліі. Ліпидовмісні клітини без експресії маркера p63 втрачали безпосередній контакт з базальною мембраною .

Імуногістохімічна реакція псевдобагаторядного епітелію шкіри ембріона з антионкогеном p 53 також демонструвала його негативну реакцію (-) , як в ядрах камбіальних елементів ектодерми ембріонів людини 8-12 тижнів розвитку, так і вище розташованих клітин, а також клітинних елементів мезенхіми як і в попередньому віці ембріона (4-6 тижнів).

Використання маркера VEGF виявило різко виражено-позитивну (+++) експресію даного фактора в цитоплазмі ендотеліоцитів первинних судин мезенхіми, а також слабку позитивну реакцію (+) цитоплазми клітин псевдобагаторядного епітелію і фібробластоподібних клітинних елементів мезенхіми.

Нарешті, відомий як антиапоптотичний маркер Bcl-2 [19] характеризувався помірно-позитивною реакцією усіх епітеліальних елементів ектодерми ембріонів за виключенням поверхневих клітин з явищами десквамації.

### Висновки

1. Внутрішньоядерна експресія p63 клітинами ембріонального епідермісу раннього (4-6 тижнів, та 8-12 тижнів розвитку ембріонів людини) пренатального періоду різної інтенсивно-

сті: найбільша – ближче до підлеглої мезенхіми, що засвідчує високу здатність до проліферації базальноклітинних елементів через активацію внутрішньоядерних структур при незрілій цитоплазмі. Знижується по мірі проходження мітотичних циклів у поверхневих клітинах ( у зв'язку із диференціюванням).

2. Експресія антиапоптотичного фактора bcl-2 в ранньому ембріональному епітелії шкіри слабо позитивна в цитоплазмі як епідермальних, так і мезенхімальних зірчастих клітинах.
3. Імуногістохімічно реакція ядер клітин раннього епідермісу з p53 як двохарового, так і псевдобагаторядного демонструє негативну реакцію, в тому числі і мезенхімальних клітин, що спонукає, вочевидь, до стимуляції ембріонального ангиогенезу.
4. Маркер судинного ендотеліального фактора росту VEGF має слабку експресію в ендотелії судинних бруньок та кутикулярному епітелії, проте його експресія досягає високого рівня в лакунарних судинах псевдобагаторядного епітелію ембріонів. Останнє засвідчує про регулюючий вплив на розвиток та диференціацію раннього епідермісу не тільки амніону, а й підлеглої мезенхіми.

**Перспективи подальших досліджень в даному напрямку.** Планується вивчення органогенезу з похідних ембріонального епітелію: гортані та молочної залози.

#### Література:

1. Автандилов Т.Т., Саниев К.Б. Плоидометрия в повышении качества патогистологической диагностики // Архив патологии. - 2002.- №3.-С.31-32.
2. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии.-М.: Медицина, 2002.-240с.
3. Алов И.А. Цитофизиология и патология митоза. - М.: Медицина, 1972.-С.5-65.
4. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. Гистология / Под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. - М.: Медицина, 2002.-С. 91-92,719-724.
5. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза.-М.: Эдиториал УРСС, 2002.- 320 С.
6. Заварзин А.А. Основы сравнительной гистологии. Л.:изво Ленингр.ун-та, 1985.-С.36-47.
7. Кнорре А.Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки) Л.: Медицина, 1971.- 432 с.
8. Копнин Б.П. Структурная организация и биохимическая активность белка p53/В кн. Канцерогенез. Под ред. Заридзе Д.Г. М.мед.-2004.-С.132-142.
9. Ніколенко Д.Є. Зародок молочної залози, як прототип її гермінативної зони у жінки репродуктивного віку. Світ медицини та біології. - Полтава, 2008.-№2,Ч.ІІ.- с 78-82.
10. Пирс М. Гистохимия.- М.: Медицина, 1962.-962 С.
11. Пэттен Б.М. Эмбриология человека.- М.:Медгиз.- 1959.- С. 20-143.
12. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань ( функциональная морфология и общая патология).М.:Медицина.-1981.-С. 11-159.
13. Хесин Е.А. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. М. Медицина, 1967.- С.10-12.
14. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ.-М.: Мир, 1983.- Т.2-С.5-25.
15. Чумаков П.М. Функция гена p53: выбор между жизнью и смертью// Биохимия.-2000.-№65.-С.34-47.
16. Шпонька І.С., Гріценко П.О., Ковтуненко О.В Імуногістохімічний профіль раків гортані з різним клінічним впливом та ефектом на проведену терапію // Морфологія.-2007.-Т.І,№2.-С.95-101.
17. Aberrant p53 expression correlates with expression of vascular endothelial growth factor mRNA and interleukin-8 mRNA and neoangiogenesis in nonsmall-cell lung cancer / A. Yuan, C. Yu, K. Luh et al. //J. Clin. Oncol.-2002.- Vol.4.- P.900-910.
18. Dabbs D.J. Diagnostic immunohistochemistry.- Churchill Livingstone, 2006. - 828 p.
19. Expression of Bcl-2 family proteins in advanced laryngeal squamous cell carcinoma: correlation with response to chemotherapy and organ preservation / D. Trask, G.Wolf, C. Bradf et al. // Laryngoscope. - 2002. -Vol.112, №4. - P. 638-644.
20. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors // Nat. Med. – 2003. – V.9. – P. 669-676.
21. Folkman J. Angiogenesis // Annu. Rev. Med.-2006.-Vol.57.- P.1-18.
22. Yang A.,Mc Keon F.p63 and p73: p53 mimics, menaces and more//Nat.Rev. Mol. Cell.Biol.-2000.-Vol.1.-P.199-207.

#### Реферат

**ИММУНОГИСТОХИМИЯ ЭПИДЕРМИСА РАННЕГО ЭМБРИОГИСТОГЕНЕЗА.**

Гасюк Ю.А., Ніколенко Д.Є., Гріценко П.А..

**Ключевые слова:** иммуногистохимия, эпидермис, эмбриогистогенез.

Изучен комплексно гистогенез эпидермиса раннего пренатального периода человека. Иммуногистохимически выявлена различная степень экспрессии биомаркеров p63, bcl-2, p53, VEGF в клеточных элементах развивающейся кожи эмбриона. Предполагается регулирующее действие как амниона, так и подлежащей мезенхимы на дифференцировку эмбрионального эпидермиса.

#### Summary

**IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF EPIDERMIS AT EARLY STAGE OF EMBRYOHISTOGENESIS**

Hasiuk Yu.A., Nikolenko D.Ye., Hrytsenko P.A.

**Key words:** immunohistochemical characteristics, epidermis, embryohistogenesis

Special attention was paid to the complex study of human epidermis histogenesis at early prenatal period. Different expression of biomarkers p63, bcl-2, p53, VEGF in cellular elements of embryo developing skin was found out and proved immunohistochemically. It is possible to surmise the regulating action of both amnion and underlying mesenchyme on the differentiating of embryonic epidermis.



УДК: 616.5 – 006.5 – 003.829 – 053.2 – 018.

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІГМЕНТНИХ НЕВУСІВ У ДІТЕЙ**

**Гужа Л.Ю., Бісярін Ю.В.**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

*Проаналізовано результати гістологічного дослідження 43 пігментних невусів, розмір яких перевищував 1 см в діаметрі, у пацієнтів віком до 18 років. Виявлено, що найчастішим морфологічним типом невуса в дитячому віці був інтрадермальний пігментний невус (63%). Відзначено, що невуси у дітей частіше містили педжетоїдні клітини, значно частіше зустрічалися перифокальний лімфоцитарний інфільтрат та поодинокі типові мітози.*

Ключові слова: пігментний невус, діти, невусні клітини.

**Вступ**

Порушення диференціації меланобластів шкіри призводить до утворення клітин, що подібні до меланоцитів, але ці клітини не мають дендритичних відростків і визначаються як невусні клітини. Останні розділяють на такі типи: А – чітка плазматична мембрана, еозинофільні ядерця та дрібнозернисті депозити пігменту; В – плеоморфні дрібні лімфоцитоподібні клітини з незначним об'ємом цитоплазми і С - поліморфні, частіше веретеноподібні клітини з незначною кількістю пігменту. Невусні клітини складають ділянки альвеолярно-солідної будови у вигляді гнізд, формуючи пігментні (меланоцитарні, невоклітинні) новоутвори шкіри – невуси [7].

Класифікуються пігментні невуси відповідно до будови та локалізації невусних клітин, їх поділяють на інтрадермальні (невусні клітини розташовані в дермі), пограничні (локалізація невусних клітин на межі епідермально-дермального стику) та змішані (поєднання характеристик інтрадермального та пограничного невусів) [1,4,7].

Велику увагу лікарів викликає неухильна тенденція до зростання захворюваності на меланому, що спостерігається у цілому світі. За даними авторів серед усіх випадків меланом на дітей припадає 0,3 – 1,3%, при чому у віковій групі до 4 років ризик виникнення меланоми менший у 30 разів ніж у дітей віком 10-17 років [6,8]. В 70% випадків меланому, у дитячому віці, розвивається з вродженого пігментного невуса [2]. Невтішний прогноз та висока смертність дітей, хворих меланомою, пов'язані з пізньою діагностикою через занижену онкологічну настороженість.

Сигналом для превентивної хірургії є перехід невуса зі спокійного стану в симптомний, що визначається: наявністю будь-яких ознак макроскопової атипії (інтенсивний ріст з діаметром більше 6мм, багатоклірність, асиметрія, нечіткість країв, зміна шкірного рисунку в ділянці невуса, поява мікросателітів та ореолу навколо нього), кровоточивість, виразкування, свербіж чи запалення в ділянці невуса. Запобіжному видаленню підлягають також невуси, що локалізуються в місцях постійного травмування чи на відкритих ділянках тіла, що піддаються тривалій інсоляції, а також невуси розміщені на долонях, підшвах, нігтевих ложах, статевих органах та навколо фізіологічних отворів [2,3,5,6].

Важливим моментом при будь-якому видален-

ні новоутворення є збереження тканини для гістологічного дослідження з метою верифікації діагнозу [2].

**Матеріали та методи**

Всього нами було досліджено 43 випадки дитячих невусів, з них дівчатка складала 28 випадків та хлопчики 15 випадків. На нашу думку значна статистична різниця серед пацієнтів має більше естетично-соціальну базу, аніж медичну.

По вікових групах спостерігався наступний розподіл пацієнтів: 6 - 12 міс. – 6 дітей, 1 - 3 роки – 14 дітей, 4 - 7 років – 9 дітей, 8 -10 років – 3 дітей, 11 - 15 років – 9 дітей та 16 - 18 років – 2 дітей. Розмір невусів становив від 1 см в діаметрі і більше, що і було причиною їх профілактичного видалення. В більшості випадків невуси локалізувалися в ділянках обличчя, що можливо пов'язано з косметичними вимогами.

**Результати та їх обговорення.**

В нашому матеріалі найчастіше зустрічались інтрадермальні невуси, вони переважали у всіх вікових групах і становили 27 випадків (63%). Частина з них мала макроскоповий папіломатозний вигляд – новоутвір діаметром до кількох см з нерівною сосочковою поверхнею та різним ступенем пігментації. Мікроскопічно невуси цієї групи мали наступні морфологічні зміни епідермісу: гіперкератоз, папільоз та акантоз. Стратифікація епідермального пласта збережена, клітинний склад звичайний, мітотична активність низька, мітози типові. Пігментація клітин базального шару непостійна, кількість пігменту незначна. Базальна мембрана епідермального пласта збережена, ознаки інвазії відсутні. Розподіл дерми на сосочковий та сітчастий шари не завжди збережений, в наслідок наявності невоїдних клітин, які складають ділянки альвеолярно-трабекулярної або солідної будови. Комплекси невоїдних клітин розміщувались в сосочковому шарі дерми, хоча поодинокі скупчення розташовувались поблизу епідермально-дермального з'єднання. У випадках коли сосочковий шар дерми був збережений, він складався з дрібноволокнистої речовини.

Невоїдні клітини мономорфні, частіше переважали клітини типу А і С, клітини типу В зустрічались значно рідше. У віці 1-3 роки та 4 -7 років поодинокі невуси містили групи невоїдних клітин, що мали ознаки педжетоїдної трансформа-

ції – ядра поліморфні, цитоплазма вакуолізована. Нерідко зустрічалися поодинокі багатоядерні невоїдні клітини. Мітотична активність відсутня у клітинах будь-якого типу. Кількість пігменту дуже непостійна, але пігментовмістні клітини знайдені у всіх випадках. Частіше гранули меланіну дрібні, або пілоподібні. Нерідко зустрічалися групи клітин, що містили значні депозити меланіну. Клітини такого типу розташовувались в поверхневих субепідермальних відділах невосів. Вздовж нижньої границі на межі з неушкодженою дермою можна було бачити групи меланофагів – макрофаги, в цитоплазмі яких розташовані депозити меланіну.

Судини представлені капілярами, дрібними артеріями та венулами, зустрічалися поодинокі лімфатичні судини. Ознаки ангіоматозу виявлені лише в 9% від усіх випадків досліджуваних невосів.

Додатки шкіри розміщувались неупорядковано і кількість їх непостійна, частіше зменшена, гіперплазія сальних та потових залоз відмічена лише у 16% усіх досліджуваних випадків. Клітинний склад залоз і волосяних фолікулів звичайний.

Нижня границя невосів не завжди чітка, але переконливі ознаки інвазії в підлеглу дерму нами не виявлені. Лімфоцитарні інфільтрати зустрічалися надзвичайно рідко, лише у 7% усіх випадків знайдені дрібновогнищеві лімфоцитарні інфільтрати, що розміщувались субепідермально, або в глибині дерми.

Другу групу за частотою визначення (16%) складала пограничні (юнкціональні) невоси, найчастіше невоси цього типу були діагностовано у віці 1-3 роки (6 випадків) і 4-7 років (1 випадок). Епідерміс звичайної будови, або з ознаками незначної атрофії, при цьому епідермальні сосочки згладжені, поодинокі, ступінь кератонізації незначний, паракератоз відсутній. Розподіл дерми на шари не визначався – в ділянці дермо-епідермального з'єднання розташовані скупчення мономорфних невоїдних клітин, що формують ділянки альвеолярної будови. Клітинний склад цих ділянок не відрізнявся від клітинного складу невосів інтрадермального типу, лише в поодиноких випадках спостерігались групи педжетоїдних клітин. Переважали клітини типу А і В, кількість пігменту варіабельна, пігментовані клітини розміщувались в поверхневих відділах невосів.

Кількість судин незначна, ділянки ангіоматозу відсутні, запальні інфільтрати, в тому числі лімфоцитарні, не знайдені. Додатки шкіри відсутні, або зустрічаються лише поодинокі потові залози, що мають ознаки гіпотрофії.

Третім за частотою був змішаний пігментний невос. Всього діагностовано 2 таких випадки (1 у віці 8-10 років, 1 у віці 11-15 років). Цьому виду невоса характерним є розміщення невоїдних клітин, що формують альвеолярні структури в зоні епідермально-дермального з'єднання та в гли-

бині дерми. Клітини що складають невос мономорфні, кількість пігменту незначна, мітотична активність та лімфоцитарний інфільтрат відсутні.

Клінічно були діагностовано так звані „себорейні” невоси (6 випадків). Морфологічно виявлені структурні зміни двох видів: невоси зі значною кількістю сальних залоз та невоси, клітини яких, мали ознаки жирової дистрофії. В першому варіанті морфологічна картина наближалась до проявів складної вади розвитку шкіри, при цьому скупчення невоїдних клітин розміщувались поруч з гіперплазованими додатками шкіри. Невоїдні клітини формували альвеолярні структури та лежали біля волосяних фолікулів та сальних залоз. В другому варіанті невоїдні клітини мали еозинофільну дрібнозернисту, або вакуолізовану цитоплазму, вакуолі містили ліпіди. Таким чином, клінічно діагностований „себорейний” невос морфологічно проявлявся ліпідоклітинним невосом або невосом Ядосона.

В одному випадку нами діагностований ювенільний невос у хлопчика 7 років. В дермі розміщувались скупчення гіперпігментованих невоїдних клітин, що формували альвеолярні структури або розміщувались солідними ділянками. Відмічався певний клітинний поліморфізм з переважанням веретеноподібних клітин або клітин з вакуолізованою цитоплазмою. Клітини мали незначну мітотичну активність, мітози біполярні, типові. Комплекси меланоцитів поширювалися і в епідермальний пласт, проростали всі шари епідермісу і були вкриті тільки шаром кератогіаліну. В нижній частині біоптату розміщувався дифузний лімфоцитарний інфільтрат. Морфологічні зміни клітин, даного типу невосу, нагадували ознаки меланоми, але вік хворого та відсутність атипичних мітозів з характерним типом веретеноподібних клітин дозволив діагностувати невос ювенільного типу.

Невоси, що виникають в дитячому віці мають певні особливості будови у порівнянні з невосами дорослих людей. Ці зміни проявляються у наявності лімфоцитарного інфільтрату. Скупчення лімфоцитів при цьому були на периферії невоса. Одночасно в невосах у дітей набагато частіше зустрічаються клітини з ознаками педжетоїдної трансформації, які мали гіперхромні поліморфні ядра, але мітотична активність не визначалась. Набагато частіше ніж у дорослих в клітинному складі невосів у дітей нами виявлялися багатоядерні гігантські клітини, що найчастіше спостерігались в невосах інтрадермального типу. Ділянки ангіоматозу навпаки дуже рідко зустрічалися в невосах у дітей. Інтенсивність пігментації невоїдних клітин у хворих дитячого та дорослого віку суттєво не відрізняється і більше залежить від локалізації утвору та ступеня інсоляції.

#### **Висновки**

1. Найчастішим морфологічним типом невоса в дитячому віці був інтрадермальний пігментний

невус.

2. У дитячому віці невуси частіше містять педжетоїдні клітини, значно частіше зустрічається перифокальний лімфоцитарний інфільтрат та поодинокі типові мітози, проте ділянки ангиоматозу зустрічаються дуже рідко, у порівнянні з дорослими.

### Література

1. Апатенко А.К. Мезенхимные и нейроэктодермальные опухоли и порки развития кожи. - М.: Медицина, 1977. - 208с.
2. Галайчук І.Й. Пігментний невус і превентивна хірургія меланоми шкіри//Клінічна хірургія -2002.-№7.-С.30-32;

3. Коляденко Е.В. Характеристика пигментных невусов // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007.-№2(25).– С. 23–25.
4. Краевский Н.А., Смолянникова А.Г., Саркисова Д.С. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Руководство. - М.: Медицина, 1993. - Т.2. - С.688.
5. Молочков В. Классификация и характеристика меланоцитарных невусов // Эстетическая медицина. –2005.– Т.4,№3.–С.266 – 272.
6. Hamre MR, Chuba P, Bakhshi S, et al. Cutaneous melanoma in childhood and adolescence. *Pediatr Hematol Oncol.* 2002;19 :309–317.
7. Sternberg SS, Antonioli DA, Carter D, eds. *Diagnostic Surgical Pathology.* 3rd ed., Vol. 1. Philadelphia, PA, USA: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999.P.1279.
8. Whiteman D, Valery P, McWhirter W, Green A. Incidence of cutaneous childhood melanoma in Queensland, Australia. *Int J Cancer.* 1995;63 :765 –768.

### Реферат

#### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕНОСТИ ПИГМЕНТНЫХ НЕВУСОВ У ДЕТЕЙ

Гыжа Л.Ю., Бисярин Ю.В.

Ключевые слова: пигментный невус, дети, невусные клетки.

Проанализировано результаты гистологических исследований 43 пигментных невусов, размер которых превышал 1 см, у пациентов в возрасте до 18 лет. Выявлено, что наиболее часто встречался интрадермальный невус(63%). Отмечено, что невусы у детей часто содержали педжетоидные клетки, довольно часто встречался лимфоцитарный инфильтрат и единичные типичные митозы.

### Summary

#### MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF PIGMENTED NEVUS IN CHILDREN

Hyzha L.Yu., Bisiarin Yu.V.

Key words: pigmented nevus, children, nevus cells.

We studied 43 histologic specimen of nevi sized more than 1 cm in diameter and obtained from patients under 18 years old. It has been found out intradermal nevus (63%) may be considered to be the commonest. It should be stressed the nevi often contain pagetoid cells, lymphocyte infiltration and single typical mitoses are also often met.

УДК 118.7+616 – 005.1

#### КЛІНІКО-АНАТОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ВИПАДКІВ СМЕРТНОСТІ, ЯКІ ВИНИКЛИ НА ФОНІ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

**Громова А.М., Суса О.М., Крутікова Е.І.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*У статті авторами представлена проблема сьогодення – тромбогеморагічні ускладнення, які становлять велику небезпеку в хірургічній, а особливо у гінекологічній практиці. Нами за 10 років (1990-1999 роки) проаналізовано 2671 протоколів розтинів, серед них хірургічних – 2615, гінекологічних – 56. Виявлено, що ТГУ являються головною причиною смерті і займають великий відсоток як при хірургічних (4,5%), так і при гінекологічних операціях – 2,1%. Тому, вирішення даної проблеми полягає у вивченні факторів ризику розвитку ТГУ та застосуванні профілактичних засобів, що в подальшому буде сприяти зниженню післяопераційних ускладнень та післяопераційної летальності.*

Ключові слова: міома матки, тромбоз, тромбогеморагічні ускладнення.

У наш час тромбогеморагічні ускладнення (ТГУ) становлять велику загрозу після оперативного втручання [1, 2, 10]. В оперативній гінекології особливо небезпечні їх прояви у вигляді тромбоемболій, які зустрічаються від 0,5 до 6,4% випадків [5, 7, 8]. Після гінекологічних операцій тромбоемболічні ускладнення виникають у 19% прооперованих жінок, а масивна тромбоемболія, яка діагностована під час автопсії, – у 11,2 % померлих у гінекологічних стаціонарах [3, 6, 7].

Кровотечі під час операції та в післяопераційному періоді не завжди є результатом технічних погіршень, а частіше обумовлені гемокоагуляційними порушеннями. Тканини органів малого тазу характеризується міцною активністю тка-

нинного тромбoplastину [3, 5]. Під час розвитку пухлинних, запальних процесів в органах малого тазу, а також під час вагітності (як ускладненої, так і неускладненої) різко зростає коагуляційний потенціал тканин та знижується активність факторів фібринолізу [3, 4, 6].

На думку багатьох вчених [5, 9], в організмі жінок з раком геніталій відмічається зниження концентрації інгібітору згортання крові – антитромбіну III (АТ-III), а також зниження його активності та наростання концентрації фібриногену в крові під час росту злоякісної пухлини – це все є поштовхом до патологічного тромбоутворення. Причиною тромбозів є гіперкоагуляція, яка спостерігається перед операцією, в інтраоперацій-

ному та в післяопераційному періодах.

**Метою нашої роботи** було визначення частоти ТГУ шляхом проведення аналізу протоколів патологоанатомічних розтинів жінок, які померли від тромбгеморагічних ускладнень у післяопераційному періоді.

#### **Матеріали та методи дослідження**

За період з 1990 року по 1999 рік ми проаналізували 2671 протоколів розтину (архівний матеріал патологоанатомічного бюро м. Полтави), серед них хірургічних – 2615, гінекологічних – 56. У хірургічних хворих після проведених оперативних втручань летальність від тромбгеморагічних ускладнень у післяопераційному періоді становила 4,6%.

За 10 років у гінекологічних відділеннях міста Полтави померло 56 (2,1%) жінок. У 40 (71,4%) жінок причиною смерті були ТГУ на фоні онкологічних захворювань: від раку тіла матки померло 15 (26,8%) жінок, від раку шийки матки – 8 (14,3%) жінок, від раку яєчників – 15 (26,8%) жінок. У 8 (14,3%) жінок причиною смерті був ДВЗ синдром, який пов'язаний із акушерською патологією (відшарування плаценти, емболія навколплідними водами, гіпотонія матки).

Вважали за доцільне провести аналіз 8 (14,3%) протоколів розтину гінекологічних хворих, які були прооперовані з приводу міом матки великих розмірів і причиною смерті в післяопераційному періоді у яких були ТГУ. Середній вік померлих жінок становив  $36,3 \pm 4,9$  роки. Мешканцями міста були 5 (62,5%) жінок, 3 (37,5%) жінки проживали у районах області.

Проаналізувавши захворюваність померлих гінекологічних хворих слід відмітити, що ревматична вада серця була у 1-єї (12,5%) жінки, гіпертонічна хвороба – у 3 (37,5%) померлих, порушення ліпідного обміну III ст. – у 3-х (37,5%) жінок, варикозне розширення вен нижніх кінцівок – у 3-х (37,5%) хворих.

У 4-х (50,0%) жінок діагностовано міому матки із субмукозним розташуванням фіброматозного вузла, у 2-х (25,0%) жінок – пухлина матки великих розмірів (більше ніж при вагітності 20-22 тижнів) з ознаками некротичних змін в ній. Жінкам були виконані планові операції в об'ємі: екстирпація матки з придатками у 7 (87,5%) жінок, надпівхова ампутація матки з придатками – у 1 (12,5%) жінки. Операції виконувались під ендотрахеальним наркозом. У 6 (75,0%) хворих операції виконувались надлобковим доступом за Пфанненштилем, лише двом хворим (25,0%) у зв'язку з наявністю пухлини великих розмірів використали нижньо-серединний розріз. Під час операцій у зв'язку з великою крововтратою усім жінкам проводили гемотрансфузію. Трьом хворим, у яких перебіг основного захворювання ускладнився розвитком вторинної анемії, гемотрансфузії проводили в плані передопераційної підготовки. У середньому перелито 750 мл донорської крові на одну хвору.

У прооперованих гінекологічних хворих як під час операції, так і в післяопераційному періоді були лабораторно відмічені гемокоагуляційні зсуви у системі гемостазу і клінічно були зафіксовані усі симптоми тромбгеморагічного синдрому (ТГС).

За приклад ми взяли виписку із історії хвороби та протокол розтину жінки, яка померла з приводу міоми матки великих розмірів, причиною смерті якої став ТГС.

Хвора І., 48 років, № історії хвороби 2027. Жінка знаходилась у відділенні гінекології з 25.06.1997 року до 23.07.1997 року. До відділення жінка поступила із скаргами на біль низу живота, маткову кровотечу, слабкість, задишку, запаморочення.

З приводу міоми матки хвора наглядлась у жіночій консультації за місцем проживання протягом 5 років. За цей період спостереження відмічено значний ріст пухлини (розміри пухлини досягали 20-ти тижневої вагітності), яка супроводжувалась рясними тривалими менструаціями, що переходили у маткову кровотечу. Також відмічено зниження цифр гемоглобіну до 70-80 г/л, артеріального тиску до 100/65 мм. рт. ст., тахікардію.

З метою передопераційної підготовки хворій проведена гемотрансфузія і була запропонована операція, в об'ємі екстирпації матки з придатками.

**Діагноз до операції:** Фіброміома матки великих розмірів з больовим та геморагічними синдромом. Гіпертонічна хвороба II ст., порушення ліпідного обміну III ст., варикозне розширення вен нижніх кінцівок, анемія II ст.

**Діагноз після операції:** Фіброміома матки великих розмірів з больовим та геморагічними синдромом. Гіпертонічна хвороба II ст., порушення ліпідного обміну III ст., варикозне розширення вен нижніх кінцівок, анемія II ст. Двобічний піосальпінкс.

**Операція:** Ендотрахеальний наркоз. Нижньо-серединна лапаротомія. Екстирпація матки з придатками.

Під час операції, яка виконувалась на фоні анемії II ст. (крововтрата склала 450 мл) відмічалась кровоточивість тканин, тому було перелито як в інтраопераційному, так і післяопераційному періодах близько 1000 мл донорської крові. Післяопераційний період ускладнився млявопротікаючим перитонітом. Проводилось комплексне лікування цього ускладнення, але на 7 добу на тлі перитоніту наступила евентерація. Проведено релапаротомію, ревізію органів черевної порожнини, санацію та дренивання. Через 2 години після релапаротомії стан жінки погіршився, артеріальний тиск знизився до 60/0/0/0 мм. рт. ст. Зупинка серцевої діяльності, реанімаційні заходи без ефекту. Констатована смерть.

**Заключний діагноз:** Тромбгеморагічний синдром. Тромбоз легеневих судин. Стан після екс-

тирпації матки з придатками з приводу фіброміоми матки великих розмірів та двобічних піосальпінксів. Релaparотомія з приводу перитоніту та евентерації великого чепця. Гостра серцева недостатність. Гіпертонічна хвороба II ст., порушення ліпідного обміну III ст., варикозне розширення вен нижніх кінцівок, анемія II ст.

Макроскопічне дослідження виявило: у просвіті легеневої артерії тромб, який звернувся у клубок, що закриває обидві артерії та просвіт в ділянці біфуркації, довжина тромбу – 35 см.

Гістологічне вивчення видаленої пухлини виявило, що тіло матки має будову лейоміоми з дистрофічними змінами у тканині пухлини з повнокрів'ям судин, стромальними геморагіями. В ендометрії виявлено стромальні крововиливи, дилатацію та фібринові тромби в просвітку судин.

При гістологічному дослідженні аутопсійного матеріалу тканин внутрішніх органів було виявлено наступні зміни: у легенях – внутрішньоальвеолярні крововиливи, локальний альвеолярний набряк, бронхоспазм; у ділянці серця – локальний міокардіофіброз, дистрофія кардіоміоцитів, гіпертрофія м'язових волокон; у нирках – виражений інтерстиціальний набряк та крововиливи; у печінці – мілку та велику краплинну жирову дистрофію гепатоцитів, у головному мозку – повнокров'я капілярів з ознаками еритростазу.

Із даного прикладу видно, що до розвитку ТГС, який став причиною смерті у даної жінки, спонукали наступні фактори: пухлина матки великих розмірів, гіпертонічна хвороба II ст., порушення ліпідного обміну III ст., варикозне розширення вен нижніх кінцівок, гемотрансфузія під час оперативного втручання, трансфузія донорської крові, анемія II ст.

### Висновки

ТГУ являються головною причиною смерті і займають великий відсоток як при хірургічних

операціях (4,5%), так і при гінекологічних оперативних втручаннях – 2,1%.

Серед померлих гінекологічних хворих, тромбоемболія легеневої артерії як наслідок тромбоеморагічних ускладнень, стала причиною смерті у 14,3% жінок з міомою матки великих розмірів.

Перспективність проблеми, що вивчається полягає у вивченні факторів ризику виникнення ТГУ до операції, під час операції та у післяопераційному періоді, а застосування профілактичних засобів буде сприяти зниженню післяопераційних ускладнень та післяопераційної летальності.

### Література

1. Амосова Е.Н., Дыкун Я.В., Мишалов В.Г. Руководство по тромболитической терапии. – Прага: IT-Studio, 1998. – 162 с.
2. Артамонов В.С., Федун З.В. Жесткова И.В. ДВС-синдром в акушерстве и гинекологии. – К.: Здоров'я, 1993. – 192 с.
3. Вдовина Г.Ф., Скипетров В.П. Изменения гемокоагуляции у гинекологических больных во время операции // Акушер. и гинекол. – 1988. – №5. – С. 27-29.
4. Вихляева Е.М., Ходжаева З.С., Фанченко Н.Д. Клинико-гинекологические изучения семейной предрасположенности к заболеванию миомой матки // Акушер. и гинекол. – 1989. – №2. – С. 27-30.
5. Кузник Б.И., Михайлов В.Д., Альфонсов В.В. Тромбоземорагический синдром в онкогинекологии. – Томск, 1983. – С 167.
6. Савченко В.Ф. Состояние системы гемостаза у больных с доброкачественными опухолями придатков в до и в послеоперационном периоде: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. – М., 1984. – С. 94-98.
7. Тромбоземорагические осложнения в акушерстве и гинекологии / А.Я. Сенчук, Б.М. Венцовский, Т.П. Гарник и др. - К.: Макком, 2003. – 360 с.: 19 ил.
8. Hahler P., Gruber U.F. Thrombose und Embolie. – Berlin, 1981. – S. 65-76.
9. Kies M.S., Porch J.J., Giolma J.P. Haemostatic function in cancerpatients // Cancer. – 1980. - V. 46, №4. – P. 831-7.
10. Slunsky R. Generelle perioperative Thromboembolie-Prophylaxe in der Gynakologie mit niedermolekularem Heparin: Klinische Erfahrungen mit Enoxaparin uber einen Zeitraum von 7 Jahren // Zeentralbl – Gynecol. – 1995. – 117(11): 598-601.

### Реферат

#### КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ СМЕРТНОСТИ, КОТОРЫЕ ВОЗНИКЛИ НА ФОНЕ ТРОМБОГЕМОРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Громова А.М., Сыса О.Н., Крутикова Э.И.

Ключевые слова: миома матки, тромбоз, тромбоземорагические осложнения.

В статье авторами представлена проблема сегодняшнего дня – тромбоземорагические осложнения, которые представляют большую опасность в хирургической, а в особенности в гинекологической практике. Нами за 10 лет (1990-1999 года) проанализировано 2671 протоколов вскрытия, среди них хирургических – 2615, гинекологических – 56. Выявлено, что ТГО являются главной причиной смерти и занимают большой процент как при хирургических (4,5%), так и при гинекологических операциях – 2,1%. Поэтому, решения данной проблемы состоит в изучении факторов риска развития ТГО и применении профилактических средств, которые в дальнейшем будут оказывать содействие снижению послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности.

### Summary

#### CLINICAL AND ANATOMICAL ANALYSIS OF MORTALITY CASES OCCURED AGAINST THROMBOHEMORRHAGIC COMPLICATIONS

Gromova A.M., Sysa O.N., Krutikova E.I.

Key words: hysteromyoma, thrombosis, thrombohemorrhagic complications.

The research was centered around the hemorrhagic complications because of their danger in surgical and especially in gynecological practice. 2671 pathology records for 10 years (1990-1999) including 2615 and 56 gynecological were studied. It has been found out the thrombohemorrhagic complications are the dominating causes of death and rank the high percentage during both surgical (4.5%) and gynecological (2.1%) interventions. Therefore the solution of the problem is in the careful study of risk factors provoking thrombohemorrhagic complications and application of preventive medicines which then may contribute to the reducing of post-operative complication and post-operative mortality.

УДК 616.314.17 – 092: 616.379 – 008.64

**МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЗА ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗУ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

**Давиденко С.В., Непорада К.С.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*На підставі моделювання експериментальної виразки шлунка на тлі цукрового діабету доведено розвиток патологічних змін в м'яких тканинах пародонта щурів, а саме дисбаланс протеїназно-антипротеїназної системи, активація вільно-радикального окислення, що призводить до підсилення катаболізму колагенових та неколагенових білків сполучної тканини.*

**Ключові слова:** пародонт, ультрацереогенез, цукровий діабет.

Сучасна стоматологія, вступаючи в нове тисячоліття, повинна визначити, за яким доцільним напрямком буде проходити розвиток наукових знань в стоматології, та їх практична реалізація. Слід зазначити, що більшість досліджень, які існують в теперішній час в області стоматології, не мають системного узагальнення. За думкою експертів ВОЗ, використання системного підходу є основою в проведенні стоматологічних обстежень населення і організації стоматологічної допомоги. „Ми живемо в епоху поліморбідності сучасного пацієнта, яка буде прогресувати” (Ельштейн Н.В., 2001). Поряд з ростом тривалості життя людей росте й кількість хворих. За даними Міжнародної діабетичної асоціації (2003), у світі на цукровий діабет (ЦД) страждає 171 млн. осіб, не враховуючи пацієнтів молодше 20-ти років. В Україні зареєстровано понад 1 млн. хворих на ЦД (понад 2% населення), при цьому справжня захворюваність в 2-3 рази більша.

Серед дорослого населення поширеність виразкової хвороби (ВХ) сягає 6-10%. Частота поєднання ВХ і ЦД складає 1-6,6%.

Загальносоматичні захворювання у 85% випадків є супутніми та активізуючими патологічний процес у пародонті [8]. Ретельне терапевтичне обстеження хворих хронічним генералізованим пародонтитом дозволило встановити 100 % захворюваність даних пацієнтів внутрішніми хворобами [5].

Хронічний генералізований пародонтит відносять до найпоширеніших захворювань людини, що у середній та старшій вікових групах населення являється головною причиною втрати зубів [9]. Медико-соціальне значення визначається не тільки патологією опорно-утримуючого апарату зуба, але й порушенням процесів травлення, обміну речовин, інфікуванням та сенсебілізацією організму, загрозою виникнення нерво-психічних розладів депресивного характеру [6, 7].

Серед причин розвитку пародонтиту виділяють мікробний фактор та порушений метаболізм кісткової тканини альвеолярного відростка. Так, на сьогодні встановлено, що ініціація запального процесу в тканинах пародонту спричинена мікроорганізмами зубної бляшки, зубного нальоту, твердих зубних відкладень. З іншого боку, роз-

лади метаболізму кісткової тканини є одним з центральних механізмів патогенезу генералізованого пародонтиту, тому що остеопоритичні зміни в альвеолярній кістці, резорбція її кортикального шару та атрофія міжзубних перегородок розглядаються як патогномонічні ознаки захворювання [3, 10, 11, 14].

В патогенезі патологічних процесів тканин пародонту велике значення мають мікроциркуляторні, метаболічні, ферментативні та імунологічні порушення [15].

Метою нашого дослідження було вивчення механізмів розвитку патологічних змін у тканинах пародонту щурів за умов поєднаного перебігу експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету.

Дослідження проводились на 65 статевозрілих самцях-щурах лінії «Wistar» масою 170 - 220 г з дотриманням рекомендацій, щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Евтаназію тварин здійснювали під тіопенталовим наркозом шляхом кровопускання.

Об'єктами дослідження були сироватка крові та гомогенат м'яких тканин пародонту.

Моделювання пептичної виразки шлунка у поєднанні з цукровим діабетом вирішували у такий спосіб: пероральне введення 10% розчину консервованої бичачої жовчі (1 мл/кг) на фоні дозованого голодування (зменшення стандартного добового раціону на одну третину), відтворення хронічного іммобілізаційного стресу за К. Kurijama et al. (1984) з наростаючою експозицією 1-й день – 15 хв., 2-й день – 30 хв., 3-й день – 45 хв., з 4-го по 12-й день – 60 хв. та внутрішньочеревне введення аллоксану в дозі 100 мг/кг одноразово на шосту добу.

Вивчали протеїназно-інгібіторний потенціал на підставі дослідження загальної протеолітичної активності та активності  $\alpha_1$ -інгібітора протеїназ. Загальну протеолітичну активність визначали за методом Мура і Стейна, що базується на визначенні приросту гліцину, що утворюється в процесі реакції гідролізу казеїну протеїназами супернатанту гомогенату тканин пародонту чи нативної сироватки крові. Розрахунок проводили в мкмольх гідролізованого гліцину за 1 хв. інкубації на 1 мл сироватки крові чи 1г тканини [13].

\* Публікація є фрагментом науково - дослідної роботи кафедри медичної, біологічної та біоорганічної хімії (державний реєстраційний номер 01007V001557)

Антипротеолітичну активність вивчали за методикою К.Н. Веремеєнка [2], визначаючи різницю між активністю проби з певною кількістю трипсину та пробю, в якій присутній  $\alpha_1$ -протеїназний інгібітор.

Окислювальну модифікацію білків, як інтегральний показник процесів пероксидації, визначали за методикою, принцип якої базується на спектрофотометричному аналізі карбонільних груп, які утворюються при взаємодії активних форм кисню із залишками амінокислот за використанням 2,4 – динітрофенілгідразину [4].

Процеси катаболізму колагенових білків вивчали за вмістом вільного оксипроліну за методом L.Bergman, R.Loxlly у модифікації С.С.Тетянець, який ґрунтується на кольоровій реакції з реактивом Ерліха [12].

Стан сполучнотканинних структур оцінювали за показниками вмісту гексуронових (глюкуронової та ідурунової) кислот карбазоловим методом, принцип якого базується на нагріванні до-

сліджуваних біологічних субстратів з концентрованою сірчаною кислотою. В результаті реакції цукри перетворюються в альдегід фурфуролу або його гомологи, які з карбазолом утворюють хромоген фіолетово-рожевого кольору [1].

Отримані результати досліджень проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики.

Нами встановлено, що у групі тварин з експериментальною виразкою шлунка загальна протеолітична активність сироватки крові збільшилась у 2,1 разів порівняно з контрольною групою, загальна протеолітична активність в м'яких тканинах пародонта збільшилась у 2,6 рази відповідно, а при сполученій дії експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету загальна протеолітична активність сироватки крові збільшилась у 3,3 разів, в м'яких тканинах пародонта - у 4,6 рази порівняно з контрольною групою (табл.1).

Таблиця 1

Протеїназно-інгібіторний потенціал сироватки крові та м'яких тканин пародонта за поєднаного перебігу ульцерогенезу та цукрового діабету, (M±m)

Групи тварин	Досліджувані тканини	Активність протеїназ, мкмоль/мл/хв	$\alpha_1$ – інгібітор протеїназ, мкг/ кг, мкг/л
1.Контрольна (n=7)			
- сироватка крові		0,28±0,12	2,65±0,4
- тканини пародонта		1,58±0,42	4,25±0,63
2. Експериментальна виразка шлунка (n=9)			
- сироватка крові		0,61±0,13*	1,51±0,3*
- тканини пародонта		4,15±0,66*	2,61±0,33*
3. Експериментальна виразка шлунка та цукровий діабет (n=8)			
- сироватка крові		0,93±0,14**	0,85±0,02**
- тканини пародонта		7,34±1,06**	1,85±0,12**

\* - різниця достовірна порівняно з контролем,  $P_{1-2} \leq 0,05$

\*\* - різниця достовірна порівняно з експериментальною виразкою шлунка,  $P_{2-3} \leq 0,05$

У групі тварин з експериментальною виразкою шлунка активність  $\alpha_1$ - антитрипсину в м'яких тканинах пародонта зменшилась у 1,6 рази порівняно з контрольною групою, а при сполученій дії експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету активність  $\alpha_1$ - антитрипсину зменшилась 1,8 рази (табл.1).

Вміст окислювально модифікованих білків пародонта у щурів за експериментальної виразки шлунка на тлі цукрового діабету збільшився у 2,3 рази, у сироватці крові модифіковані білки збільшились у 1,3 рази порівняно з тваринами, яким моделювали експериментальну виразку (табл. 2).

Таблиця 2

Окислювальна модифікація білків сироватки крові та м'яких тканин пародонта за поєднаним перебігом ульцерогенезу та цукрового діабету, (M±m)

Групи тварин	Сироватка крові, ум.од	М'які тканини пародонта, ум.од
1. Експериментальна виразка шлунка (n=8)	0,574±0,056	0,280±0,052
2. Експериментальна виразка шлунка та цукровий діабет (n=8)	0,751±0,027*	0,649±0,086*

\* - різниця достовірна порівняно з експериментальною виразкою шлунка,  $P_{1-2} \leq 0,05$

Отже, за умов моделювання експериментальної виразки шлунка на тлі цукрового діабету в м'яких тканинах пародонта вірогідно збільшується активація протеолітичних та вільно – радикальних процесів.

В м'яких тканинах пародонта вміст вільного

оксипроліну за експериментальної виразки шлунка збільшився у 5 разів порівняно з контрольною групою, а при сполученій дії експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету вміст вільного оксипроліну підвищився у 9,4 рази (табл.3).

Вміст вільного оксипроліну та гексуринових кислот в м'яких тканинах пародонта за поєднаним перебігом ульцерогенезу та цукрового діабету, (M±m)

Групи тварин	Вміст вільного оксипроліну, ммоль/г	Вміст гексуринових кислот, ммоль/г
1. Контрольна група (n=8)	0,95±0,16	2,9±0,4
2. Експериментальна виразка шлунка (n=8)	4,84±0,12*	5,78±0,85*
3. Експериментальна виразка шлунка та цукровий діабет (n=8)	8,95±0,14**	6,49±0,08**

\* - різниця достовірна порівняно з контролем,  $P_{1-2} \leq 0,05$

\*\* - різниця достовірна порівняно з експериментальною виразкою шлунка,  $P_{1-2} \leq 0,05$

Вміст гексуринових кислот, які є мономерами дисахаридних одиниць глікозаміногліканів сполучної тканини, в м'яких тканинах пародонта збільшився у 1,9 разів у тварин з експериментальною виразкою шлунка порівняно з контролем; у групі за умов експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету – у 2,2 рази відповідно, порівняно з контрольною групою (табл.3), що свідчить про деполімерізацію протеогліканів.

Отже, у механізмі розвитку патологічних змін в тканинах пародонта за поєднаної дії ульцерогенезу та цукрового діабету важлива роль належить дезорганізації сполучнотканних структур внаслідок катаболізму колагенових та неколагенових білків, про що свідчить збільшений вміст вільного оксипроліну та гексуринових кислот.

Таким чином, за умов поєданого перебігу експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету протеїназно – інгібіторний потенціал сироватки крові та м'яких тканин пародонта набуває декомпенсованого характеру, тобто достовірне підвищення активності протеїназу на тлі вірогідного зменшення активності  $\alpha_1$ -інгібітора протеїназу. За цих умов відбувається активація вільнорадикального окислення, про що свідчить достовірне зростання окисномодифікованих протеїнів в досліджуваних тканинах.

Таким чином, при поєданому перебігу експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету відбуваються патологічні зміни в тканинах пародонта, а саме – дисбаланс системи протеїнази/інгібітори протеїназу, активація вільнорадикального окислення, що призводить до посилення катаболізму біополімерів сполучної тканини пародонта.

### Література

1. Архипова О.Г. Методы исследования в профпатологии.- М.: Медицина, 1988.- 208 с.
2. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.Н. Протеолиз в норме и при патологии.- К.: Здоров'я, 1988.- 200с.
3. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). – К., 1999. – 216 с.
4. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта.- К: Здоровье, 2000. – 461с.
5. Заверна А.М., Головня І.О., Харламова К.Є., Поперека Г.М. Медична реабілітація осіб із захворюваннями пародонта, які зазнали радіаційного впливу з аварією на ЧАЕС // Матеріали І (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К. 1999. – 203 с.
6. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: Медицинское информационное агенство, 2001. – 300с.
7. Курякина Н.В., Кутелова Г.Ф. Заболевания пародонта. – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 250 с.
8. Немеш О.М., Гонта З.М., Шилівський І.В., Скалат А.П. Зв'язок захворювань пародонту з загальносоматичною патологією. Огляд літератури. // Новини стоматології. - № 2 (47). – 2006. – С. 34-37.
9. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов І.Г. Окислительная модификация белов сыворотки крови человека, метод ее определения // Лечебное дело. – 1995. - №2. – С.24 – 26.
10. Поворознюк В.В., Мазур І.П. Костная система и заболевания пародонта. – К., 2005. – 445 с.
11. Тарасенко Л.М., Петрушанко Т.А. Стрес и пародонт. – Полтава, 1999. -192 с.
12. Тетянец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови // Лабор.дело.-1985.-№1.-С.61-62.
13. Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Масевич У.Г. Исследования пищеварительного аппарата у человека.- Л.: Наука, 1969.- 216с.
14. Цепов Л.Н., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 192 с.
15. Z. Schartz, J. Gonlitchin, D. Dean et al. Mechanisms of alveolar bone destruction in periodontitis // Periodontol. - 2000. – 1997. – Vol. 26. - P. 158-172.

### Реферат

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА И САХАРНОГО ДИАБЕТА

Давыденко С.В., Непорада К.С.

Ключевые слова: парадонт, ульцерогенез, сахарный диабет

На основании моделирования экспериментальной язвы желудка на фоне сахарного диабета доказано развитие патологических изменений в мягких тканях пародонта крыс, а именно дисбаланс протеиназно/антипротеиназной системы, активация свободно – радикального окисления, которые приводят к усилению катаболизма коллагеновых и неколлагеновых белков соединительной ткани.



Summary

MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL CHANGES IN PERIODONTIUM TISSUES UNDER ASSOCIATED COURSE OF ULCEROGENESIS AND DIABETES MELLITUS

Davydenko S.V., Neporada K.S.

Key words: periodontium, ulcerogenesis, diabetes mellitus

By modeling experimental gastric ulcerative disease against diabetes mellitus we have proved the development of pathological changes in soft periodontium tissues in rats. The changes include disbalance of proteinase/ anti-proteinase system, activation of free-radical oxidation that results in the enhancing catabolism of collagenous and non-collagenous proteins of connective tissue.

УДК 616-001.1-36.11-008.8-037-028.77

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРМЕТАБОЛИЗМА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**Золотухин С.Е., Корнейчук А.С., Крюк А.Ю., Шпаченко Н.Н.**

НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк

*В работе представлены данные об оценке гиперметаболизма при различных по течению типах посттравматической реакции у крыс. Показано, что такая оценка возможна на основании общедоступных и простых биохимических показателей сыворотки крови: общего белка, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, молекул средней массы, холестерина, триглицеридов, малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, билирубина. Повышению диагностической значимости биохимических параметров способствует использование относительных показателей, выражающих сдвиги биохимических величин относительно контроля в %. Суммарная оценка гиперметаболизма по биохимическим показателям имеет обратную корреляцию с продолжительностью жизни животных и может служить на практике дополнительным прогностическим критерием тяжести течения посттравматической реакции.*

Ключевые слова: гиперметаболизм, посттравматическая реакция, биохимические показатели.

Феномен гиперметаболизма при тяжелой механической травме выражает совокупность изменений обмена веществ, сочетающих гиперпотребность организма в энергии и различных субстратах для ликвидации последствий травмы с толерантностью тканей к этим субстратам [1, 8]. Характерной особенностью гиперметаболизма является увеличение скорости обмена веществ, что сопровождается увеличением потребления кислорода, отрицательным азотистым балансом, гиперпродукцией CO<sub>2</sub> [3, 7]. Следствием прогрессирующего гиперметаболизма оказывается специфическая органная дисфункция, приобретающая характер недостаточности, в том числе с закономерным развитием полиорганной недостаточности (ПОН) [2, 7].

Цель исследования: разработка биохимических критериев гиперметаболизма и оценка их прогностической значимости при различных типах течения посттравматической реакции в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на 82 белых беспородных крысах обоего пола весом 250-300 г. Тяжелую механическую травму моделировали путем дозированного воздействия электромагнитным ударником силой 250 Н/см<sup>2</sup> в количестве 50 ударов по обоим бедром [2, 5]. Индивидуальную реактивность организма в динамике посттравматической реакции определяли с помощью модифицированного нами метода измерения кожно-гальванического рефлекса посредством показателя «К» [5].

На основании дискретных значений показателя «К», вычисляемых в течение 4 часов после травмы у животных, находящихся в иммобилизованном состоянии, строили графики. Определенный тип кривых указывал на принадлежность крыс к стандартным группам животных, у которых течение посттравматической реакции обозначалось как «шоковый смертельный тип», «шоковый не смертельный» и «не шоковый» [2, 5].

После типирования посттравматической реакции животных под легким тиопенталовым наркозом забивали декапитацией. Определяли биохимические показатели сыворотки крови забитых крыс. Для оценки гиперметаболизма выбраны 11 наиболее информативных. Эти показатели, на наш взгляд, с разных сторон характеризовали явление гиперметаболизма. Таковыми показателями являлись: концентрация в сыворотке крови общего белка, креатинина, мочевины, мочевой кислоты (МК), глюкозы, холестерина, триглицеридов, малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов, билирубина и уровень молекул средней массы (МСМ).

Все биохимические показатели определяли с помощью наборов жидких реагентов, готовых к употреблению. Содержание веществ измеряли с помощью биохимического анализатора «Kone Progress Plus» (Финляндия). Уровень маркера эндогенной интоксикации МСМ определяли скрининговым методом по Н.И. Габриелян и соавт. [10]. Детекцию МСМ в супернатанте проводили на спектрофотометре СФ-46 при длине

волны 254 нм.

Все животные были разбиты на 3 группы. В первой (основной) группе (n=40) изучали состояние гиперметаболизма у животных с тремя типами течения посттравматической реакции. Во второй группе (сравнения) (n=32) изучали продолжительность жизни и частотное распределение крыс с тремя типами посттравматической реакции (контроль 1). В третьей группе (n=10) изучали биохимические показатели крови у наркотизированных животных, взятых сразу же после декапитации (контроль). Все полученные данные обработаны на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ «Statistica».

Результаты исследования и их обсуждение. Продолжительность жизни (M±m) и частотное распределение крыс группы сравнения по типам посттравматической реакции (%) представлены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, у животных после нанесения травмы развивались все три типа посттравматической реакции, описанные нами ранее как «шоковый смертельный тип» (с продолжительностью жизни 18,2±2,5 часа), «шоковый не смертельный» (с продолжительностью жизни 61,3±4,8 часа) и «не шоковый» (с продолжительностью жизни 100,1±7,5 часа). Соответственно, их частота регистрации находилась в соотношении (%) 38:31:31.

Таблица 1

Продолжительность жизни (M±m) и частотное распределение крыс по типам посттравматической реакции (%)\*

Наименование серии опыта	Типы посттравматической реакции		
	не шоковый (III)	шоковый не смертельный (II)	шоковый смертельный (I)
Продолжительность жизни, час	100,1±7,5	61,3±4,8	18,2±2,5
Частотное распределение, % (n)	31% (n=10)	31% (n=10)	38% (n=12)

Примечание: \* - все данные по продолжительности жизни крыс с разными типами посттравматической реакции различаются (p<0,05).

Результаты исследования 11 биохимических показателей у крыс с тремя типами посттравматической реакции и в группе контроля представлены в таблице 2. Как видно из таблицы 2, у животных с травмой показатели креатинина, билирубина, МСМ в сыворотке крови изменялись в большей степени, чем показатели общего белка, мочевины, мочевой кислоты, триглицеридов, глюкозы и МДА. При шоковом смертельном типе посттравматической реакции эти величины имели максимальное значение, при не шоковом типе – минимальное. Гиперметаболизм на уровне углеводного обмена проявлялся увеличением продукции глюкозы и толерантности к

ней со стороны потребляющих ее клеток [7]. Продукция глюкозы усиливалась гликогенолизом, мобилизацией аминокислот из миоцитов и клеток висцеральных органов с последующим глюконеогенезом и увеличением ее продукции гепатоцитами [1, 2].

Гиперметаболизм на уровне белкового обмена проявлялся преобладанием распада белковых субстанций над их синтезом (отрицательный азотистый баланс, гипопроотеинемия), перераспределением состава белков сыворотки в связи с глюконеогенезом, крово- и плазмопотерей, синтезом цитокинов [6].

Таблица 2

Биохимические показатели сыворотки крови, характеризующие гиперметаболизм у животных с I-III типами посттравматической реакции и в контроле (M±m)

Биохимические показатели, ед	Контроль (n=10)	Типы посттравматической реакции		
		шоковый смертельный I (n=10)	шоковый не смертельный II (n=10)	не шоковый III (n=10)
Общий белок, г/л	65,2±2,3	52,3±2,7 <sup>1)</sup>	60,2±4,2	60,0±4,2
Креатинин, мкмоль/л	89,4±5,1	155,4±4,3 <sup>1)</sup>	129,3±10,7 <sup>1,2)</sup>	112,7±7,1 <sup>1,2)</sup>
Мочевина, мкмоль/л	7,5±0,49	15,6±1,1 <sup>1)</sup>	10,7±1,2 <sup>1,2)</sup>	8,6±0,59 <sup>2)</sup>
МК, ммоль/л	210,0±14,1	372,3±18,2 <sup>1)</sup>	351,5±17,6 <sup>1)</sup>	295,0±17,7 <sup>1,2,3)</sup>
Глюкоза, ммоль/л	4,77±0,35	4,5±0,22 <sup>1)</sup>	6,7±0,22 <sup>1,2)</sup>	6,9±0,32 <sup>1,2)</sup>
Холестерин, ммоль/л	2,9±0,27	1,85±0,06 <sup>1)</sup>	3,0±0,21 <sup>2)</sup>	3,77±0,30 <sup>2)</sup>
Триглицериды, ммоль/л	1,33±0,11	0,6±0,02 <sup>1)</sup>	1,21±0,07 <sup>2)</sup>	1,33±0,11 <sup>2)</sup>
МДА, нм/мг	3,4±0,1	3,9±0,08 <sup>1)</sup>	3,7±0,1	3,5±0,09
ДК, Е/мг	0,73±0,06	1,6±0,1 <sup>1)</sup>	1,4±0,2 <sup>1)</sup>	1,0±0,08 <sup>2,3)</sup>
Билирубин, ммоль/л	4,5±0,5	12,7±0,58 <sup>1)</sup>	10,5±0,65 <sup>1)</sup>	5,8±0,41 <sup>3)</sup>
МСМ 254 нм, Е/мл	0,232±0,022	0,531±0,041 <sup>1)</sup>	0,363±0,032	0,351±0,042 <sup>1,2)</sup>

Примечание: <sup>1)</sup> – различия достоверны по сравнению с группой контроля (p<0,05); <sup>2)</sup> – различия достоверны по сравнению с шоковым смертельным типом посттравматической реакции (p<0,05); <sup>3)</sup> – различия достоверны по сравнению с шоковым не смертельным типом ПТР (p<0,05).

Гиперметаболизм на уровне липидного обмена проявляется активацией липолиза и снижением утилизации жирных кислот [2, 8]. Триглицериды, образующиеся при липолизе, использовались организмом для получения глюкозы (глюконеогенез) [4].

Для разработки прогностических критериев тяжести гиперметаболизма у животных с различными типами течения посттравматической реакции нами все 11 биохимических показателей были приведены к единой шкале значений относительно уровня контроля. Для такой унификации мы использовали формулу, рассчитывающую величину каждого биохимического показателя, как относительного коэффициента

$$T_i = \frac{|\bar{a}_i - \bar{b}_i|}{\bar{b}_i} \cdot 100\%$$

«Т<sub>i</sub>»:

где:  $\bar{a}_i$  - среднее арифметическое значение величины одного из одиннадцати упомянутых биохимических показателей при тяжелой механической травме;  $\bar{b}_i$  - среднее значение одноименного биохимического показателя, определяемого в контрольной группе животных. В числителе представлена разность значений биохимических показателей, взятая по абсолютной величине.

С учетом того, что величины относительных коэффициентов «Т<sub>i</sub>» отражали степень выраженности гиперметаболизма, эти коэффициенты мы назвали «гиперметаболическими». Для возможности использования показателей гиперметаболизма в качестве прогностических критериев тяжести течения посттравматической реакции их целесообразно было сопоставить с продолжительностью жизни крыс. С учетом того, что каждый гиперметаболический показатель имел одинаковые единицы измерения (%), общий уровень гиперметаболизма при различных типах течения посттравматической реакции наиболее емко отражала их среднеарифметическая величина:

$$\sum T_i$$

$n$ . Именно с такой величиной целесообразно было сопоставить продолжительность жизни травмированных крыс. На рисунке представлены результаты анализа упомянутых показателей. Как видно из рисунка, при не шоковом типе посттравматической реакции имело место самое меньшее значение среднего показателя гиперметаболизма и максимальное значение продолжительности жизни крыс.

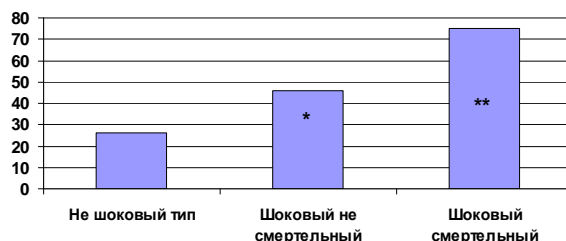


Рис. Значения среднего показателя гиперметаболизма (%) при трех типах течения посттравматической реакции.

Примечание: \* – обозначена достоверность различий, по сравнению с показателями не шокового типа посттравматической реакции (p<0,05); \*\* – обозначена достоверность различий, по сравнению с показателями шокового не смертельного типа посттравматической реакции (p<0,05).

При шоковом смертельном типе, наоборот, имела место обратная зависимость: средний показатель гиперметаболизма был максимален, а продолжительность жизни крыс наименьшая. Промежуточные величины среднего показателя гиперметаболизма и продолжительности жизни имели крысы, у которых отмечался шоковый не смертельный тип посттравматической реакции.

Учитывая достоверные различия между средними показателями гиперметаболизма у животных с тремя типами посттравматической реакции и между величинами продолжительности жизни крыс при этих же типах течения посттравматической реакции, можно утверждать, что значения среднего показателя гиперметаболизма отражают продолжительность жизни животных при тяжелой механической травме и, следовательно, могут быть использованы на практике в качестве критериев тяжести течения посттравматической реакции в эксперименте.

### Выводы

При нанесении стандартной тяжелой травмы животным у них развивается посттравматическая реакция. У травмированных крыс течение этой реакции различается не только по продолжительности жизни, но и по характеру нарушений обмена веществ. В расстройстве обмена веществ важное место занимает гиперметаболизм. Он обуславливается гипоксией и эндогенной интоксикацией. Состояние гиперметаболизма при тяжелой механической травме отражают показатели концентрации в сыворотке крови креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, общего белка, МСМ, холестерина, триглицеридов, МДА, ДК, билирубина. Повышению диагностической значимости в отношении оценки гиперметаболизма при тяжелой механической травме способствует использование относительных показателей, выражающих сдвиги биохимических величин относительно контроля в %. Суммарная оценка гиперметаболизма имеет обратную корреляцию с продолжительностью жизни животных и может служить на практике дополнительным критерием тяжести течения посттравматической реакции.

### Литература

1. Ельський В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А. Патолофізіологія, діагностика і інтенсивна терапія тяжкої черепно-мозгової травми / Под ред. Черний В.И. – Донецьк: Изво, 2004. – 200 с.
2. Ельський В.Н., Климовицкий В.Г., Золотухин С.Е. и др. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни. – Донецьк: «Лебедь», 2002. – 360 с.
3. Еременко А.А. Оценка кислородного статуса больных в критических состояниях // Неотложная медицина в мегаполисе: Научн. матер. межд. форума. – М., 2004. – С. 76-77.
4. Зайчик А.Ш., Гурилов Л.П. Основы патохимии. – ЭЛБИ-СПб: Санкт-Петербург, 2000. – 687 с.
5. Золотухин С.Е. Травматична хвороба у шахтарів глибоких вугільних шахт Донбасу (особливості патогенезу та обґрунтування ефективної терапії): Автореф. дис. докт. мед. наук. – Одеса, 2000. – 36 с.
6. Кривенко С.Н., Рушай А.К., Донченко Л.Л. и др. Особенности метаболических процессов острого периода множественной травмы конечностей // Скорая мед. помощь. – 2003. – Т. 4, № 4. – С. 39-40.
7. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы // Вестник интенсивной терапии. – 1999. - № 3. – С. 19-22.
8. Лейдерман И.Н., Руднов В.А., Клейн А.В., Николаева Э.К. Синдром гиперметаболизма – универсальное звено патогенеза критических состояний // Вестн. интенс. терапии. – 1997. - № 3. – С. 17-23.
9. Николайчик В.В., Кирковский В.В. Средние молекулы – образование и способы определения // Лабор. дело. – 1989. - № 8. – С. 31-33.
10. Werb R., Linton A.L. Aetiology, diagnosis, treatment and prognosis of acute renal failure in an intensive care unit // J. Trauma. – 1994. – Vol. 21. – P. 127-141.

### Реферат

#### ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГІПЕРМЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ТЯЖКІЙ МЕХАНІЧНІЙ ТРАВМІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Золотухін С.Є., Корнейчук А.С., Крюк А.Ю., Шпаченко М.М.

**Ключові слова:** гіперметаболізм, посттравматична реакція, біохімічні показники.

У роботі представлені дані про оцінку гіперметаболізму при різних за течією типах посттравматичної реакції в пацюків. Показано, що така оцінка можлива на підставі загальнодоступних і простих біохімічних показників сироватки крові: загального білка, креатиніну, сечовини, сечової кислоти, глюкози, молекул середньої маси, холестерину, тригліцеридів, малонового діальдегіду, дієнових кон'югат, білірубину. Підвищенню діагностичної значимості біохімічних параметрів сприяє використання відносних показників, що виражають зрушення біохімічних величин щодо контролю в %. Сумарна оцінка гіперметаболізму за біохімічними показниками має зворотну кореляцію із тривалістю життя тварин і може служити на практиці додатковим прогностичним критерієм тяжкості перебігу посттравматичної реакції.

### Summary

#### PROGNOSTIC VALUE OF HYPERMETABOLISM UNDER SEVERE MECHANICAL TRAUMA IN EXPERIMENT

Zolotukhin S.E., Korneytchuk A.S., Kriuk A.Uy., Shpatchenko M.M.

**Key words:** hypermetabolism, severe mechanical trauma, biochemical indices, rats.

The work represents new data referring to the prognostic value of hypermetabolism under different types of posttraumatic reaction in rats. It has been shown that this value may be grounded on the simple indices of blood serum: total protein, creatinine, urea, glucose, cholesterol, triglycerides, malonic dialdehyde, diene conjugate, bilirubin. Taking into account relative indices reflecting the shift of biochemical figures with regard to control in% contributes the increasing of diagnostic significance of biochemical indices. Overall estimate of hypermetabolism by biochemical indices is in inverse correlation to the longevity of animals and may be used in practice as an additional prognostic criterion of the severity of posttraumatic reaction.

УДК: 618.33:612.647-02-084

**АУТОПСИЙНИЙ АНАЛІЗ СЛУЧАЄВ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РОЗВИТТЯ**

**Кихтенко Е.В., Мирошниченко М.С., Гаргин В.В., Закревский В.Н.**

Харьковский национальный медицинский университет

*Проведен анализ архивного материала Харьковского городского перинатального центра за период с 2005 по 2007 год. Изучены этиологические (материнские, плодовые) факторы, которые способствуют развитию ЗВУР, факторы риска, причины смерти плодов и новорожденных с данным синдромом.*

Ключевые слова: синдром задержка внутриутробного развития, плод, новорожденный

Улучшение демографических показателей в Украине невозможно без глубокого изучения перинатальной патологии, разработки программ профилактики, своевременной диагностики, оптимизации методов лечения и реабилитации. К одному из малоизученных вопросов неонатологии относится синдром задержки внутриутробного развития (ЗВУР) плода, характеризующийся изменением массо-ростовых параметров плода по сравнению с физиологическими данными и представляющий собой результат сложной поликаузальной реакции плода и плаценты, возникающей при самых различных патологических состояниях материнского организма [2, 3].

Понятие «внутриутробная задержка развития» было определено Mac Donald и D.Pritchard в 1980 году и подразумевало снижение массы тела новорожденных ниже 10-го перцентеля соответственно гестационному возрасту [6, 7]. Частота ЗВУР плода колеблется в разных странах мира от 6,5 до 30% всех новорожденных [4, 10]. По данным В.Н. Серова с соавт. ЗВУР плода в акушерской практике встречается с частотой 5-17,6% [1]. Большинство исследователей указывают на рост частоты ЗВУР, что имеет объективные причины, заключающиеся в ухудшении социальных условий, увеличении влияния неблагоприятных факторов, действующих на здоровье мужчин и женщин детородного возраста.

**Целью данного исследования** явилось изучение распространенности ЗВУР плода, этиологических факторов, способствующих развитию данной патологии.

**Материалы и методы исследования**

Для достижения поставленной нами цели был проведен сравнительный анализ протоколов вскрытий, произведенных на базе Харьковского городского перинатального центра за период с 2005 по 2007 год включительно. Для изучения акушерского, гинекологического анамнезов брались данные из историй беременности и родов. Анализировались такие показатели, как возраст матери, количество беременностей (их протекание), аборт и родов, наличие у женщины вредных привычек, экстрагенитальной патологии. Во время аутопсии проводили антропометрию и органометрию с дальнейшим определением формы и степени тяжести ЗВУР.

**Результаты и их обсуждение**

При изучении архивного материала Харьковского городского перинатального центра за период с 2005 по 2007 выявлено 89 случаев вскрытий (в 2005 году было 23 случая, в 2006 году – 27, а в 2007 – 39), при которых наблюдался данный синдром. Синдром ЗВУР составил 7,6% от общего числа исследованных плодов и новорожденных. Основная масса плодов со ЗВУР – это плоды – 72% (64 случая), новорожденные составили – 28% (25 случаев). При определении формы ЗВУР установлено, что симметричный вариант определялся у 28% (25 случаев), а асимметричный у 72% (64 случая). Полученные нами данные по распространенности форм ЗВУР сходны с данными М.В. Ермана, у которого на симметричный вариант ЗВУР приходилось 25% случаев, а на асимметричный – 75%.

При определении степени тяжести ЗВУР установлено, что 1 степень тяжести наблюдается у 40,5% (36 случаев), 2 степень тяжести – у 50,5% (45 случаев), а 3 степень – у 9% (8 случаев).

По данным ВОЗ, маленькой считают массу тела при рождении менее 2500 г, и дети, рожденные с малой массой тела, могут относиться к одной из групп: новорожденные до 37 полных недель гестационного возраста с соответствующими массо-ростовыми показателями для данного гестационного возраста – недоношенные новорожденные с соответствующими массо-ростовыми показателями для данного гестационного возраста; новорожденные до 37 полных недель гестации и маленькие для данного срока гестации – недоношенные новорожденные ЗВУР; новорожденные после 37 полных недель гестации и маленькие для данного срока гестации – доношенные новорожденные ЗВУР.

В нашем наблюдении новорожденные в 68% случаев относились к категории «недоношенных новорожденных ЗВУР», а в 32% случаев – к категории «доношенных новорожденных ЗВУР».

По половому признаку плоды и новорожденные разделялись следующим образом: в 53% (47 случаев) рождались девочки, а в 47% (42 случая) – мальчики. Как видно, синдром ЗВУР встречается как у мальчиков, так и у девочек, но все таки с преобладанием у последних.

Интересен тот факт, что если рождалась двойня (15%), то в 77% (10 случаев) ЗВУР наблюдается у второго плода, а в 33% (3 случая) –

у первого плода. Причем в 70% случаев рождались девочки, 50% из которых были живорожденными; а в 30% - мальчики, из них 60% - мертворожденными. Если рождалась тройня (2%), то второй или третий плод был мертворожденным со ЗВУР. По данным литературы, состояние родившихся детей из двойни часто осложняется наличием у одного из них ЗВУР различной степени выраженности, частота которой варьирует от 25 до 60% [8].

Анализируя количество прожитого времени новорожденными установлено, что до 5 суток прожило 48% (12 новорожденных), от 5 до 10 суток прожило 20% (5 детей), от 10 до 20 суток – 16% (4 ребенка), от 20 до 30 суток – 12% (3 ре-

бенка) и один ребенок (4%) прожил больше месяца. Полученные данные указывают на высокую смертность у новорожденных детей ЗВУР в первые дни самостоятельной жизни. Согласно литературным данным, перинатальная смертность среди детей со ЗВУР в 4-8 раз превышает смертность новорожденных с нормальными антропометрическими показателями [5, 11].

При анализе причин смерти плодов и новорожденных со ЗВУР, результаты которого изложены в таблице 1, очевидна высокая роль в возникновении ЗВУР плода и новорожденного отводится материнским и плацентарным факторам (в 89- 93,7% случаев по данным разных авторов) [9, 10, 11].

Таблица 1

Причины смерти плодов и новорожденных со ЗВУР

№	Причина смерти	Абс.	%
1	Анте-, интранатальная асфиксия	55	61,4
2	Множественные врожденные пороки развития	13	15
3	Врожденная бронхопневмония, кистозная болезнь легких, гипоплазия легких	3	3,4
4	Внутриутробная генерализованная инфекция	3	3,4
5	Кровоизлияние в головной мозг	7	7,9
6	Болезнь гиалиновых мембран	1	1,1
7	Фетальный гепатит	1	1,1
8	Энцефалит, менингоэнцефалит	3	3,4
9	Постнатальная энцефалопатия	1	1,1
10	Полицитемия новорожденного	1	1,1
11	Двухсторонний гнойный пиелонефрит	1	1,1

Анализируя возраст женщин, необходимо отметить, что 17% (15 женщин) были в возрасте до 20 лет, по 13,5% (12 женщин) – было в возрасте как от 21 до 22 лет, так и от 23 до 24 лет, 11% (10 женщин) – в возрасте 25-26 лет, в возрасте 27-28 лет было 8% (7 женщин), а в возрасте старше 29 лет было 37% (33) женщин. Таким образом, наибольшая встречаемость плодов и новорожденных со ЗВУР отмечалась у женщин в возрасте до 20 лет и старше 29 лет, поэтому данную возрастную категорию женщин необходимо отнести к группе высокого риска возникновения ЗВУР у их детей.

Анализ данных акушерского анамнеза показал, что у 38% (34) женщин была 1 беременность, у 24% (21) – 2 беременности, у 17% (15) – 3 беременности, у 6,7% (6) – 4 беременности, у 9% (8) – 5 беременностей, у 4,2% (4) – 7 беременностей, а у 1,1% (1) женщин – 8 беременностей. Обращает на себя внимание большое количество аборт, так у 76,7% (33) женщин было сделано по 2 аборта, у 16,3% (7) – по 3 аборта, у 7% (3) – по 5 абортов.

Роды в большинстве случаев были проведены физиологическим путем, лишь в 36,1% (13) случаях по различным причинам – путем кесарева сечения. В тазовом предлежании родилось 19% (17). Обвитие пуповины вокруг шеи у новорожденных при рождении было зафиксировано в 6,7% (6) случаев. Оценка по шкале Апгар у новорожденных, родившихся со ЗВУР, на 1-й минуте составила 3,8, на 5-й минуте – 6,1 балла,

что свидетельствует о тяжести состояния новорожденного и о снижении уровня адаптации после рождения.

Особое место среди причин рождения детей со ЗВУР занимают вредные привычки матери. По данным ряда авторов примерно у большей половины новорожденных, матери которых курили во время беременности, выявляются признаки ЗВУР [2, 9]. В нашем исследовании 25% женщин курили, а 4% женщин употребляли наркотики.

Гинекологический анамнез был отягощен у 79% беременных. Необходимо отметить высокий уровень воспалительных заболеваний шейки матки, эндометрия – 17,9%; нарушение менструального цикла – 18,9%; 14,5% женщин лечились по поводу эрозии шейки матки.

Проблема инфекционных заболеваний при беременности остается одной из самых актуальных в акушерстве. Инфекции, перенесенные беременной, особенно в ранние сроки, безусловно, оказывают влияние на плод, поскольку влияют на количество клеток в органах и на их митотическую активность. TORCH-инфекция зафиксирована у 40,5% (36 женщин), у 3,4% (3 женщины) в анамнезе отмечался перенесенный сифилис, у 6,8 % (6 женщин) – перенесенная острая респираторная вирусная инфекция.

Экстрагенитальные заболевания, так же как и инфекции, оказывают влияние на рост и развитие плода. Из экстрагенитальной патологии матери в исследуемой группе чаще встречались

анемии (39%), заболевания почек (28%), гипертоническая болезнь (14%), ожирение (8%), хронический тонзилит (2,6%). В условиях измененного гомеостаза материнского организма снижается транспорт кислорода и питательных веществ к плоду, нарушается формирование и развитие плаценты. Это приводит к биохимическим, ферментативным и морфологическим изменениям в единой системе мать-плацента-плод и к развитию синдрома ЗВУР. Необходимо отметить, что экстрагенитальные заболевания являются фоном, на котором развиваются осложнения беременности, что увеличивает риск возникновения ЗВУР.

Среди осложнений гестационного периода наиболее часто встречалась хроническая фетоплацентарная недостаточность (94,4%), на втором месте – угроза прерывания беременности (44,4%); у 19,4% женщин отмечался гестоз, у 13,9% – отеки беременных, у 5,6% – маловодие, у 2,8% – многоводие.

Независимо от этиологии непосредственной причиной синдрома ЗВУР следует считать плацентарную недостаточность, выявленную у 94,4% случаев, возникающую на фоне нарушения маточно-плацентарного кровотока. Среди морфологических признаков плацентарной недостаточности выявлялись нарушения созревания ворсин, расстройства кровообращения, инфаркты, межворсинчатые тромбы, выраженные признаки «старения» плаценты.

Таким образом, можно утверждать, что ЗВУР является частым синдромом у погибших плодов и новорожденных, встречающийся в 7,6% случаев. К синдрому ЗВУР приводят изменения в системе «мать-плацента-плод», прежде всего нарушение маточно-плацентарного кровообращения, что ведет к хронической внутриутробной гипоксии всех органов и систем растущего организма и оказывает влияние не только на снижение адаптационных возможностей новорожденного (реализуется в низких показателях по шкале Апгар), но и может привести к нарушению он-

тогенеза в постнатальный период.

Перспектива дальнейших исследований состоит в изучении морфофункциональных особенностей наиболее страдающих от внутриутробной гипоксии при ЗВУР сердечно-сосудистой и центральной нервной систем у плодов и новорожденных.

### Литература

1. Гаргин В.В., Мирошниченко М.С. Современные представления о синдроме задержки внутриутробного развития плода // Новости медицины и фармации. – 2007. – №8(212). – С. 26-27.
2. Демина Т.Н., Джеломанова С.А. Синдром задержки развития плода: причины, факторы риска, пути профилактики и лечения // Медико-социальные проблемы семьи. – 2000. – №1. – С. 84-90.
3. Джубатова Р.С., Умарова З.С., Алимов Э.Л. Физическое развитие детей как критерий риска трансформации патологического процесса из острого в хронический // Российский педиатрический журнал. – 2001. – №4. – С. 37-39.
4. Лихачева Н.В. Синдром задержки внутриутробного развития у новорожденных // Медицина сегодня и завтра. – 2000. – №1. – С. 76-78.
5. Логвинова И.И., Емельянова А.С. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №3. – С. 50-52.
6. Могілевкіна І.О. Диференційний підхід до оцінки маси новонародженого // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – №3. – С. 20-23.
7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.12.2005 № 782
8. Прохорова В.С., Павлова Н.Г., Козлов В.В., Новикова А.В. Гипотрофия плода при многоплодной беременности: антропометрические и гемодинамические критерии ранней антенатальной диагностики // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – №2. – С. 50-54.
9. Рымашевский Н.В., Михельсон А.Ф., Ахильгода М.М. Факторы риска задержки внутриутробного развития плода // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – М.: РААГ, 2001-2002. – №1. – 205с.
10. Филиппов Е.С., Перфильева Н.А. Задержка внутриутробного развития плода: современные аспекты проблемы // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – №2. – С. 9-13.
11. Флоренсова Е.В., Флоренсов В.В., Баряева О.Е. Задержка внутриутробного развития плода. Региональные нормативы, пренатальные и постнатальные критерии, частота, особенности течения беременности // Пренатальная диагностика. – 2004. – №1. – С. 34-51.

### Реферат

#### АУТОПСІЙНИЙ АНАЛІЗ ВИПАДКІВ СИНДРОМУ ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Кіхтенко О.В., Мирошниченко М.С., Гаргин В.В., Закревский В.М.

Ключові слова: синдром затримки внутрішньоутробного розвитку, плід, новонароджений

Проведено аналіз архівного матеріалу Харківського міського перинатального центру за період з 2005 по 2007 рік включно. Вивчені етіологічні (материнські, плодові) фактори, які сприяють розвитку ЗВУР, фактори ризику, причини смерті плодів та новонароджених з даним синдромом.

### Summary

#### POSTMORTEM EXAMINATION ANALYSIS OF CASES OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION SYNDROME

Kikhtenko Ye.V., Miroshnichenko M.S., Gagarin V.V., Zakrevsky V.N.

Key words: intrauterine growth retardation syndrome, fetus, neonate.

We have analyzed the archival materials of Kharkiv municipal perinatal center for the period since 2005 to 2007. Much attention has been paid to the study of etiological (maternal, fetal) factors, provoking the development of intrauterine growth retardation, risk factors, causes of fetal death and death of neonates with the syndrome.

УДК 616.33/342-002.44-005.1-08-092

**ТРОМБОЕЛАСТОГРАФІЧНЕ ТА КОАГУЛЯЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕРИТРОЦИТІВ В НОРМІ ТА ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ШЛУНКА**

**Кононенко Н.М.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

*Гемолізовані еритроцити здатні підвищувати агрегацію та зсідання плазми, бідної на тромбоцити, за рахунок наявності у них тромбопластинової, протромбінової, проакцелеринової, фібриногеноподібної, тромбіноподібної та антигенапаринової активностей. Одночасно з цим еритроцити чинять менш виражену антифібринолітичну дію за рахунок зменшення або зникнення інгібіторів проактиваторів плазміногену та антиплазмінів, а також появи або підвищення вмісту проактиваторів плазміногену й плазміну. При виразці шлунка еритроцити порушують гемокоагуляційний гомеостаз, що призводить до порушення реологічних властивостей крові та мікроциркуляції і є однією з основних ланок патогенезу виразкової хвороби.*

**Ключові слова:** тромбоеластографія, гемокоагуляція, еритроцити, виразка шлунка.

У останнє десятиріччя накопичились нові дані про важливість розладів мікроциркуляції в генезі ушкоджень слизової оболонки шлунка [7]. Суть захисних механізмів кровобігу полягає в поставчанні кисню та бікарбонатів і видаленні протонів та токсичних продуктів, які дифундують у товщу слизової оболонки з просвіту шлунка. Слабке кровопостачання призводить до пошкоджень слизової оболонки шлунка, багате – навпаки.

Розлади мікроциркуляції виникають при порушенні реологічних властивостей крові. Відомо, що в процесі зсідання крові приймають участь формені елементи крові, тканинні, плазмові та сироваткові фактори гемокоагуляції. Опис останніх наводиться у багатьох монографіях і оглядових роботах [2,5].

Основною функцією еритроцитів є участь у газообміні і регуляції кислотно-лужної рівноваги організму. Окрім цього, вони адсорбують амінокислоти і транспортують їх тканинам, активно приймають участь у різних ферментативних процесах, здатні адсорбувати на своїй поверхні токсини, компоненти системи зсідання крові та інші речовини. Різноманітні функції еритроцитів на цьому не вичерпуються. Однак як у вітчизняній, так і в іноземній літературі немає робіт, у яких би викладалось питання про участь еритроцитів у зсіданні крові та фібринолізу.

У зв'язку з цим **метою** нашого дослідження було вивчення ролі еритроцитів у процесах гемокоагуляції та фібринолізу в нормі та при виразковій хворобі шлунка.

**Матеріали та методи дослідження:** досліди проведені на 50 нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г. Виразку шлунка викликали за методом Окабе [8].

Для характеристики еритроцитарної ланки системи гемостазу зіставляли результати вивчення показників зсідання і фібринолізу в контролі (плазма, бідна на тромбоцити, при додаванні 0,1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію) та в досліді (плазма, бідна на тромбоцити, з додаванням 0,1 мл гемолізату еритроцитів). Плазму, бідну на тромбоцити, отримували послідовним центрифугуванням. Стабілізовану кров центрифугували при 1000 об/хв. впродовж 5-7 хв. (багата на тромбоцити плазма), потім плазма

центрифугувалась при 3000 об/хв. при температурі 4°C протягом 45 хв.

Про здатність еритроцитів активізувати зсідання крові свідчили показники тромбоеластограми (ТЕГ) та коагулограми. Тромбоеластографічні дослідження проводили на чотирьохканальному тромбоеластографі «Тромб-2». При вивченні тромбоеластографічних кривих враховували характер запису і наступні показники:

R – час реакції – час від моменту взяття крові до розходження країв ТЕГ на 1 мм. R відбиває швидкість утворення протромбінази і тромбіну, а також перетворення фібриногену в фібрин. Переважно R залежить від активності протромбінази.

K – час утворення згустку від кінця до розширення гілок ТЕГ на 20 мм. Відбиває перетворення фібриногену в фібрин під дією тромбіну. Чим більше тромбіну, тим коротше K, тим швидше формується згусток. Тому K називають тромбоеластографічною константою тромбіну.

$\alpha$  – кутова константа. Кут  $\alpha$  утворюється між поздовжньою віссю ТЕГ та дотичною, яка проведена від початку R до однієї з кривих. Ця константа відбиває динаміку утворення фібрину.

MA – максимальна амплітуда ТЕГ – відстань між гілками ТЕГ у місці їх найбільшого розходження, коли об'єм, щільність та еластичність фібринового згустку стають максимальними.

За коагулограмою визначали наступні тести: час рекальцифікації плазми за Howell, толерантність плазми до гепарину, споживання протромбіну, протромбіновий індекс за Quick, тромбіновий індекс за Biggs, Macfarlane і рівень вільного гепарину, активність фібринстабілізуючого фактора за Сиггом, вміст проакцелерину та фібриногену A [3, 4]. Фібринолітичну систему вивчали за такими показниками, як загальна фібринолітична активність плазми, фібриноліз на стандартних фібринових плівках для визначення в плазмі проактиваторів і активаторів плазміногену та їх інгібіторів, плазміну і антиплазміну, вмісту в сироватці крові плазміногену, проактиваторів плазміногену швидкої дії і антиплазмінів [1, 4].

Отримані дані обробляли методами варіаційного аналізу (ANOVA). Статистична обробка матеріалу проводилась з використанням пакету



прикладних програм «Statistica for Windows 5.0».

**Результати та їх обговорення:** при аналізі змін ТЕГ встановлено підвищення зсідання плазми, бідної на тромбоцити, при додаванні гемолізованих еритроцитів у порівнянні з ТЕГ контрольної плазми (рис. 1). Скорочення показників R, K і MA, а також збільшення кутової константи  $\alpha$  ТЕГ дослідної плазми (при додаванні гемолізованих еритроцитів) свідчить про активацію процесу гемокоагуляції у 2-гу та 3-ю фази (рис. 2). При виразковій хворобі додавання гемолізату еритроцитів привело до ще більшого скорочення вищеназваних показників (рис. 3). Таким чином, зсідальна активність еритроцитів за даними тромбоеластограми при виразковій хворобі шлунка підвищується, внаслідок чого еритроцити призводять до гіперкоагуляційних змін у плазмі.

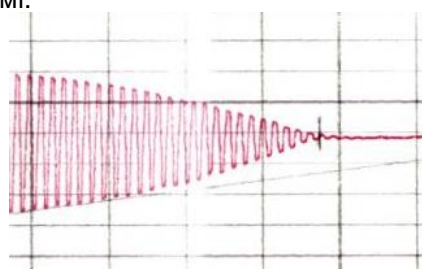


Рис. 1. Тромбоеластограма контрольної плазми.

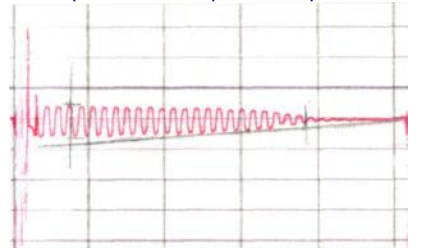


Рис. 2. Тромбоеластограма дослідної плазми.

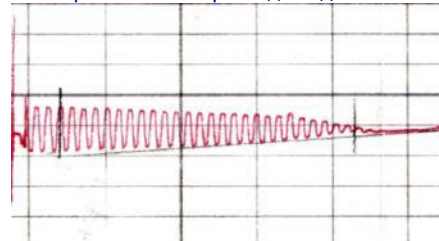


Рис. 3. Тромбоеластограма при виразці шлунку

За даними коагулограми (табл.1) в плазмі при виразці шлунку спостерігались ознаки гіперкоагуляції, які реєструвались за такими показниками, як толерантність плазми до гепарину, споживання протромбіну, активність фібринстабілізуючого фактору і рівень гепарину. Поряд з плазмовими гіперкоагуляційними зсувами ми відмітили високу прокоагулянтну активність еритроцитів. Так, під впливом гемолізату еритроцитів скорочувався час рекальцифікації та інтенсивно наростало споживання протромбіну, що свідчило про тромбoplastичну активність еритроцитів. Підвищувалась толерантність плазми до гепарину, перевищував норму вміст проакцелерину і фібриногену А, що говорило про збільшення в еритроцитах прокоагулянтів. Також підвищувалась активність фібринстабілізуючого фактору, зростав тромбіновий індекс, кількість гепарину зменшувалась.

Таблиця 1.

Зсідальна та фібринолітична активність гемолізованих еритроцитів

Показник	Контроль (плазма, бідна на тромбоцити + 0,1 мл NaCl)	Дослід (плазма, бідна на тромбоцити + 0,1 мл гемолізату еритроцитів)	Виразка шлунка
Час рекальцифікації, хв	119±3,5	86±2,0*	74±1,5*
Толерантність плазми до гепарину, хв	385±5,0	332±3,6*	282±2,1*
Споживання протромбіну, %	100±1,6	132±2,4*	177±3,5*
Проакцелерин, %	103±1,6	120±1,8*	133±2,0*
Фібриноген А, г/л	2±0,1	2,7±0,3*	3,9±0,5*
Фібринстабілізуючий фактор, %	100±2,1	127±2,4*	129±1,8*
Гепарин, с	6,9±0,2	5,5±0,1*	5,2±0,2*
Загальна фібринолітична активність плазми, %	26±0,8	19±0,6*	22±0,4*
Проактиватори плазміногену плазми, мм <sup>2</sup>	1129±6,5	931±5,8*	1504±8,5*
Активатори плазміногену плазми, мм <sup>2</sup>	0	0	16,8±1,4*
Плазмін плазми, мм <sup>2</sup>	0	0	4,3±0,5*
Плазміноген сироватки крові, ФО	256±1,8	280±3,1*	200±2,5*
Інгібітори проактиваторів плазміногену плазми, мм <sup>2</sup>	1325±8,2	1088±7,5*	1487±6,8*
Інгібітори активації плазміногену в плазмі, мм <sup>2</sup>	0	0	11,3±0,4*
Антиплазміни плазми, мм <sup>2</sup>	0	0	25,4±1,3*
Антиплазміни сироватки крові, ФО	26±0,8	19±0,5*	15±0,3*

Примітка: \* - p<0,05 по відношенню до контролю.

Загальна фібринолітична активність плазми при виразковій хворобі знижувалась. Це підтвер-

джувалось також вірогідною зміною окремих компонентів фібринолітичної системи – значним

підвищенням вмісту інгібіторів проактиваторів, інгібіторів активаторів плазміногену та антиплазмінів при незначному підвищенні в плазмі рівня активаторів плазміногену, в сироватці крові вмісту плазміногену та його проактиваторів швидкої дії (табл.1.). Під впливом гемолізату еритроцитів змін загальної фібринолітичної активності плазми ані за частотою, ані за середніми величинами не наступало, тобто при частковому пригніченні фібринолізу плазми антифібринолітична активність еритроцитів була знижена. Про послаблення під впливом еритроцитів пригнічення фібринолізу свідчила поява в еритроцитах проактиваторів плазміногену та зникнення їх інгібіторів, поява плазміну і зменшення вмісту антиплазмінів. На активацію еритроцитарного фібринолізу може почасти вказувати також зниження вмісту плазміногену (споживання у процесі фібринолізу).

Таким чином, гемолізовані еритроцити здатні підвищувати агрегацію та зсідання плазми, бідної на тромбозити, за рахунок наявності у них тромбопластинової, протромбінової, проакцелеринової, фібриногеноподібної, тромбіноподібної та антигепаринової активностей. Одночасно з цим еритроцити чинять менш виражену антифібринолітичну дію за рахунок зменшення або зникнення інгібіторів проактиваторів плазміногену та антиплазмінів, а також появи або підвищення вмісту проактиваторів плазміногену й плазміну.

Відомо, що в нормі існує рівновага між зсідаючими та фібринолітичними факторами плазми, тромбозитів і еритроцитів, тобто так званий гемокоагуляційний гомеостаз [6]. Тому зміни тромбозитарних і еритроцитарних факторів гемостазу можуть виявляти коректуючий або некоректуючий вплив на плазмовий коагуляційний потенціал. В останньому випадку гемокоагуляційний гомеостаз змінюється, що сприяє виникненню тромбозу. Тобто, при виразковій хворобі шлунка

еритроцити порушують гемокоагуляційний гомеостаз, що призводить до порушення реологічних властивостей крові та мікроциркуляції, утворення внутрішньосудинних агрегатів з порушенням перфузії аж до припинення кровотоку, внаслідок чого виникають осередки деструкції – виразки.

### Висновки:

1. Тромбоеластографічним та коагуляційним дослідженням доказано, що еритроцити виявляють тромбопластову, протромбінову, проакцелеринову, фібриногеноподібну, тромбіноподібну та антигепаринову активності.
2. При виразці шлунка еритроцити порушують гемокоагуляційний гомеостаз, що призводить до порушення реологічних властивостей крові та мікроциркуляції і є однією з основних ланок патогенезу виразкової хвороби.

### Література

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенный гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 286 с.
2. Волков Г.Л. Современные представления о системе гемостаза. – К.: Наукова думка, 2005. – 296 с.
3. Исследование системы крови в клинической практике / В.А. Макаров, Г.М. Козинец, Ю.С. Арутамян, Г.Д. Ащуров. / Под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова. – М.: Три-ада-Х, 1997. – 480 с.
4. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В.П. Балуда, З.С.Баркаган, Е.Д.Гольдберг, Б.И.Кузник, К.М.Лакин – Томск: Б., 1980. – 313 с.
5. Макаров В.А. Патология гемостаза //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1998. – №4. – С. 40-48.
6. Шиффман Фред Дж. Патофизиология крови. Пер. с англ. – М. –СПб.: «Издательство БИНОМ» – «Невский диалект», 2001. – 448 с.
7. Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 376 с.
8. Okabe S., Roth J.L.A., Pfeiffer C.J. A method for experimental, penetrating gastric and duodenal ulcer in rats. Digestive Diseases.- 1971. – Vol. 16, № 3. – P. 277-284.

### Реферат

#### ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЧЕСКОЕ И КОАГУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

Кононенко Н.Н.

Ключевые слова: тромбоэластография, гемокоагуляция, эритроциты, язва желудка.

Гемолизированные эритроциты способны повышать агрегацию и свертывание бестромбоцитарной плазмы за счет наличия у них тромбопластиновой, протромбиновой, проакцелериновой, фибриногеноподобной, тромбиноподобной и антигепариновой активностей. Одновременно с этим эритроциты оказывают менее выраженное антифибринолитическое действие за счет уменьшения или исчезновения ингибиторов проактиваторов плазминогена и антиплазминов, а также появления или повышения содержания проактиваторов плазминогена и плазмина. При язве желудка эритроциты нарушают гемокоагуляционный гомеостаз, что приводит к нарушению реологических свойств крови и микроциркуляции и является одним из основных звеньев патогенеза язвенной болезни.

### Summary

#### THROMBOELASTOGRAPHIC AND COAGULATION STUDY OF RED BLOOD CELL IN NORM AND UNDER GASTRIC ULCERATIVE DISEASE

Kononenko N.N.

Key words: thromboelastography, hemocoagulation, red blood cells, gastric ulcer.

Laky red blood cells (RBC) are capable to increase aggregation and thrombocytic plasm due to their thromboplastin, prothrombin, proaccelerin, fibrinogen, thrombin, and anti-heparin activities. At the same time RBC produce less pronounced antifibrinolytic effect because of the reducing or complete disappearance of antiplasmin and plasminogen proactivator inhibitors. Under gastric ulcer RBC disturb hemocoagulation hemostasis that leads to the disturbances of rheological blood properties and microcirculation and is one of key chains of ulcerative disease pathogenesis.

УДК:616-006.66-092.9:577.125

**ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ МЫШЕЙ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ**

**Костина М.Ю., Горбач Т.В., Перепадя С.В.**

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

*В работе изучена динамика содержания катионного белка и миелопероксидазы нейтрофилов, липидного спектра сыворотки крови, энергетического обмена в лимфоцитах при росте экспериментальной аденокарциномы. Эксперименты проведены на половозрелых мышях-самках линии BALB. Показали, что рост аденокарциномы сопровождается фазными изменениями в содержании катионного Белка и миелопероксидазы. Максимально индивидуальные отличия их содержания проявляются в терминальной стадии роста опухоли. Проявления дислипидемии (увеличение уровня холестерина) отмечаются уже в ранние сроки (5-е сутки) роста опухоли и в дальнейшем усугубляются. При росте аденокарциномы отмечается активация энергетического обмена в лимфоцитах (особенно на 15 сутки).*

Ключевые слова: аденокарцинома, липиды крови, лимфоциты.

Неуклонный рост числа онкобольных во всех странах мира обуславливает актуальность исследований, направленных на изучение патогенеза заболевания, особенностей метаболизма при различных видах опухолей [1]. Благодаря многочисленным исследованиям отечественных и зарубежных ученых стало ясно, что при развитии опухолей существенным образом меняется функциональная активность лимфоцитов, причем изменения модулируются цитокинами [2]. Установлено, что онкозаболевания возникают, прежде всего, у лиц с нарушениями иммунитета [3]. Поэтому оценка функционального состояния лимфоцитов на разных стадиях онкогенеза интересуют многих исследователей. Известно, что значительный период роста опухоли в организме протекает латентно, к моменту выявления опухоли чаще всего она достигает уже 2-3 стадии развития. В связи с этим наибольший интерес вызывают именно ранние стадии. Особенности метаболизма в тканях и состояние иммунной системы на ранних стадиях онкогенеза можно изучить только на экспериментальных моделях. К сожалению, экспериментальных роботов такого плана практически нет.

Известно, что эффективность иммунного ответа определяется активностью метаболизма иммунокомпонентных клеток, который, в определенной степени, зависит от состояния клеточных мембран [4]. В свою очередь липидный спектр мембран зависит от липидного спектра крови и эффективности обмена липидными компонентами между плазмой и мембранами. Установлено, что существует прямая связь между накоплением холестерина и активацией Т-клеток, различные уровни гиперхолестеринемии обуславливают разный тип иммунного ответа [5]. **Целью нашей работы** явилось изучение динамики липидного спектра сыворотки крови, показателей, характеризующих фагоцитоз, и активности ферментов энергетического обмена лимфоцитов при росте экспериментальной аденокарциномы.

**Материал и методы.**

Эксперимент проведен на четырехмесячных

мышях – самках линии BALB/c, содержащихся в стандартных условиях вивария. Моделирование аденокарциномы производили по методике, разработанной на кафедре патофизиологии ХНМУ (патент № UA 20543 609B23/00). Внешний вид опухоли приведен на фото 1.



Фото 1.

Мышей выводили из эксперимента на 5 сутки (начальная стадия) и 15 сутки (середина срока роста опухоли) с момента операции. В сыворотке крови изучали содержание общего холестерина, холестерина ЛПВП и триглицеридов с помощью наборов реагентов фирмы «Ольвекс» (Россия) по прилагаемым инструкциям. Концентрацию ЛПНП и ЛПИНП определяли расчетным методом [6]. В мазках крови определяли активность миелопероксидазы [7] и катионного белка (для характеристики фагоцитоза). В цельной крови определяли тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), который дает возможность судить о фагоцитарной и метаболической функции гранулоцитов по образованию в цитоплазме гранул формозана [7]. Для получения лимфоцитов 2 мл крови вносили в пластиковую пробирку с раствором гепарина (253 Ед/мл) и осторожно перемешивали. Гепаринизированную кровь разводили фосфатным буфером рН=3,4 в соотношении 1:2, затем осторожно наслаивали на раствор фиколл-гипак плотности 1, 077 г/мл (12 частей фиколла и 5 частей 33,9% гипака плотности 1,077 г/мл). Пробирки центрифугировали 40 мин при 1500 об/мин. После центрифугирования слой лимфоцитов осторожно пипеткой извлекали из интерфазы и дважды отмывали буферным раствором. Из отмытых лимфоцитов делали мазки на

предметном стекле. Для характеристики функциональной активности лимфоцитов определяли гистохимически активность митохондриальных ферментов – сукцинатдегидрогеназы и  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы [7].

Активность СДГ определяли методом Нахласа, с соавторами в модификации Кваглино, Хейко по реакции восстановления солей нитросинего тетразола в виде осадка деформазана синего цвета, характеризовали числом гранул деформазана на 1 лимфоцит. Активность  $\alpha$ -глицерофосфат-дегидрогеназы определяли методом Нахласа с соавторами в модификации Нарцисова выражали также числом гранул деформазана на 1 лимфоцит.

**Результаты исследований**

Проведенные нами эксперименты показали, что в сыворотке крови животных на 5 сутки увеличивается содержание общего ХС и ХСЛПНП (табл. 1), уровень ЛПВП снижен. Известно, что при ответе организма больного на повреждение возникают значительные изменения в цитокиновом профиле. Некоторых из цитокинов (ФНО –  $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ ) усиливают синтез печеночного ХС

путем экспрессии гена ПМГ-КоА–редуктазы и снижения катаболизма ХС в печени за счет ингибции холестерол-7-альфагидроксилазы (ключевой энзим в синтезе желчных кислот) [8]. Цитокины снижают уровень ЛПВП и вызывают изменение их состава: снижение ЭХС и увеличивают содержание свободного ХС. Также содержание ключевых белков, вовлеченных в метаболизм ЛПВП изменяется под действием цитокинов: активность лейцинохолестеринацилтрасферазы, печеночный циркулирующий триглице-ридлипазы и белка, переносящего холестерин снижается [9]. Следовательно, можно предположить, что особенности липидного спектра сыворотки крови на 5-е сутки после привития опухоли вызваны регуляторным влиянием цитокинов, т.е. гиперлипидемия является частью неспецифического иммунного ответа.

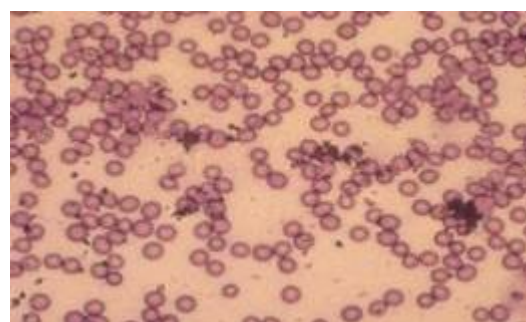
Модификация мембранного ХС лимфоцитов лежит в основе регуляции активности этих клеток липопротеинами плазмы [10]. Доступность ХС – основная причина, способствующая пролиферации лимфоцитов.

Таблица 1.

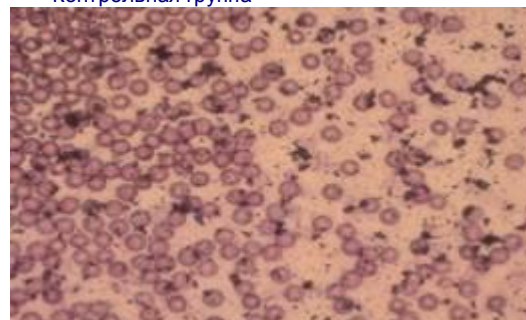
Содержание липидов в сыворотке крови мышей при росте экспериментальной аденокарциномы

Группы животных	ХС общий ммоль/л	ХС ЛПВП ммоль/л	ХС ЛПНП ммоль/л	Триглицерин ммоль/л	ХС ЛПОНП ммоль/л	Общие ФЛ ммоль/л
Интактные (контроль n=5)	4,35 ± 0,22	1,68 ± 0,11	2,46 ± 0,12	0,45 ± 0,02	0,21 ± 0,01	2,38 ± 0,11
5-е сутки аденокарциномы n=5	7,48 ± 0,32 p < 0,01	0,87 ± 0,03 p < 0,001	6,36 ± 0,42 p < 0,001	0,51 ± 0,03 p > 0,05	0,23 ± 0,01 p > 0,05	1,72 ± 0,09 p < 0,01
15-е сутки аденокарциномы n=5	11,25 ± 1,00 p < 0,001	0,67 ± 0,03 p < 0,001	10,27 ± 1,02 p < 0,001	0,68 ± 0,04 p < 0,02	0,31 ± 0,02 p < 0,05	1,64 ± 0,07 p < 0,001

Сам по себе ХС не вызывает активации пролиферации лимфоцитов. Однако, при митогенной активации клеток повышенная концентрация ХС приводит к комитогенному эффекту. Выявлена положительная корреляционная связь между содержанием ХС, ЛПНП в сыворотке крови и силой пролиферативного ответа, причем корреляционные коэффициенты возрастает по мере роста ХС [8]. Следовательно, можно ожидать, что на 5-е сутки (визуальное выявление опухоли) после привития опухоли активируется пролиферация лимфоцитов. Изучение содержания катионного белка и активности миелопероксидазы показало, что в этот период роста опухоли происходит некоторое увеличение содержания миелопероксидазы при уровне катионного белка, не отличающемся от контрольной группы (фото 2,3).

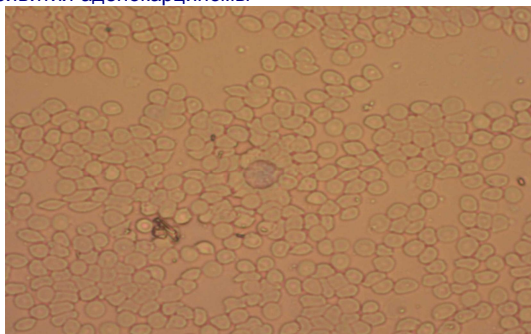


Контрольная группа

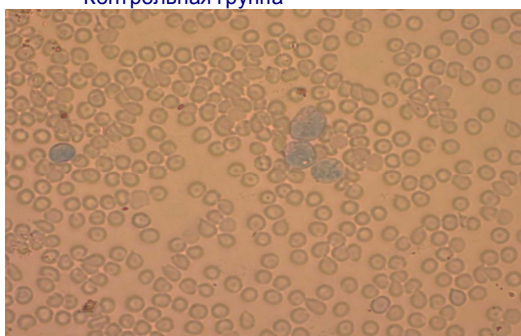


Опытная группа

Фото 2. Содержание миелопероксидазы на 5-е сутки после привития аденокарциномы



Контрольная группа



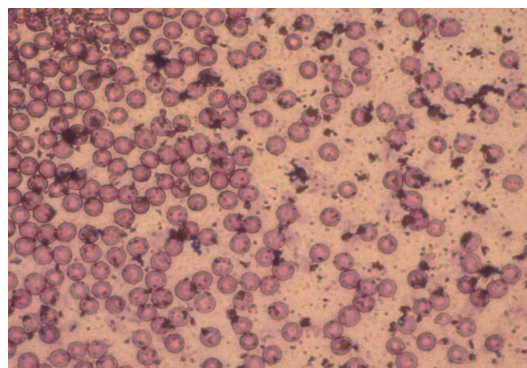
Опытная группа

Фото 3. Содержание катионного белка на 5-е сутки после привития суток

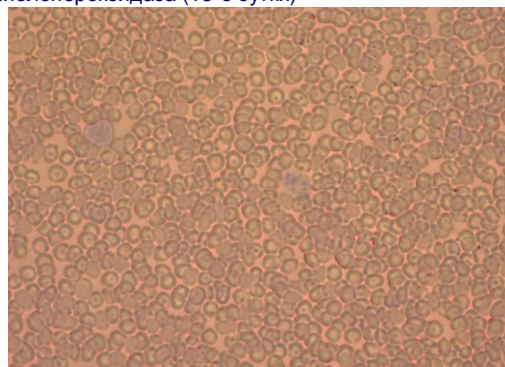
Изучение активности митохондриальных ферментов показало, что на 5-е сутки активность СДГ увеличивается ( $8,4 \pm 0,7$  против  $5,58 \pm 0,36$  в контроле), активность  $\alpha$ -ГФДГ не отличается от таковой у контрольных животных. Увеличение активности СДГ, по видимому, связано с усилением пролиферации и, в связи, с этим, необходимостью активации энергетического обмена.

На 15е сутки (выраженная зрелая опухоль) после операции опухоль достигает значительных размеров. Изменен внешний вид животных: уменьшена масса тела животного, тускнеет шерсть, мутнеют глаза, большую площадь занимает опухоль.

В этот период времени выраженность дислипидемии возрастает: уровень ХС, ЛПНП, ТГ выше, чем на 5-е сутки; происходит дальнейшее снижение содержания общих ФЛ. Можно ожидать, что и в мембране лимфоцитов имеют место существенные изменения в липидном спектре (увеличение соотношения холестерина/фосфолипиды), что отражается на транспортных, регуляторных процессах, направленности метаболических реакций. Как видно из фото 4, происходит дальнейшее увеличение количества миелопероксидазы и катионного белка, что свидетельствует о повышенном уровне фагоцитоза. Об этом же свидетельствует увеличение НСТ-теста ( $9,6 \pm 0,4\%$  против  $4,8 \pm 0,3\%$  в контрольной группе).



Миелопероксидаза (15-е сутки)



Катионный белок (15-е сутки)

Фото 4. Содержание миелопероксидазы и катионного белка на 15-е сутки роста аденокарциномы

Изучение активности митохондриальных ферментов показало, что активность СДГ также же как на 5-е сутки, отмечается некоторое увеличение  $\alpha$ -ГФДГ ( $4,1+0,2$  против  $1,5+0,1$  в контрольной группы). Следовательно, в этот период роста опухоли лимфоциты активированы. Высокий уровень ХС и ЛПНП может косвенно свидетельствовать о повышении пролиферативной активности лимфоцитов. По всей видимости, нарушена чувствительность рецепторов лимфоцитов к регуляторным факторам (из-за нарушения липидного состава мембран), что может быть причиной искажений иммунного ответа. Известно, что среди ЛПНП сыворотки крови имеются ЛПНП, обладающие супрессорным эффектом в соотношении числа Т-лимфоцитов и макрофагов. Возможно такого типа регуляторное влияние ЛПНП имеет место и на 15 день роста аденокарциномы. В терминальной стадии (30 день – максимальный размер опухоли) содержание катионного белка и миелопероксидазы значительно снижается, по сравнению с 15 сутками и с контролем.

Полученные результаты позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Рост экспериментальной аденокарциномы сопровождается развитием дислипидемии.
2. В ранние (5-е сутки) и средние (15 суток) сроки роста аденокарциномы отмечается увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов.
3. При росте аденокарциномы отмечается

активация энергетического обмена в лимфоцитах (особенно на 15 сутки), что может быть связано с активацией пролиферативных процессов.

#### **Литература**

1. Ганцев Ш.Х. Онкология: Учебник для студентов медицинских вузов – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 488 с.
2. Доценко Э.П., Юпатов Г.И., Чирхин А.А. Холестерин и липопротеины низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы/ Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2001. - №3. – С. 6-15
3. Климов В.И. Методические указания по изучению липидного обмена. - М.: Изд-во МГУ, 1995. – 30 с.
4. Короткоручко В.Н. Биохимия рака. - К., 1959. - С. 12-26.
5. Кульберг А.Я. Молекулярная иммунология. - М.: Медицина, 1985 – 279 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / под ред. В.В. Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. – 365 с.
7. Манойлов С.Е. Биохимические основы злокачественного роста.- Л, 1971.
8. Юпатов Т.И., Доценко Э.П., Путилина Т.А. Взаимосвязь иммунной и липидтранспортной систем организма // Иммунология, аллергология, инфектология. - 1999. - №1. – С. 38-42.
9. Meddon M.F., Flory J.D., Marsland A. Effects of lovastatin on immune system // Am. J. Cardiol. – 1997 – V.15, №10. - P. 1391-1394.

#### **Реферат**

##### **ЛІПІДНИЙ СПЕКТР СИРОВАТКИ КРОВІ ТА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ АКТИВНОСТІ ЛІМФОЦИТІВ МИШЕЙ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМІ**

Костіна М.Ю., Горбач Т.В., Перепадя С.В.

**Ключові слова:** аденокарцинома, ліпіди крові, лімфоцити.

У роботі вивчена динаміка змісту катіонного білка і мієлопероксидази нейтрофілів, ліпідного спектру сироватки крові, енергетичного обміну в лімфоцитах при рості експериментальної аденокарциноми. Експеримент проведено на статевозрілих мишах – самках лінії BALB. Показано, що ріст аденокарциноми супроводжується різними змінами в змісті катіонного білка і мієлопероксидази. Найбільш індивідуальні відмінності виявляються в термінальній стадії росту пухлини. Виявлення дисліпідемії (збільшення рівня холестерина) спостерігаються вже в ранній період (5 доба) росту пухлини і в подальшому посилюються. При рості аденокарциноми відзначається активація енергетичного обміну в лімфоцитах (на час 15 доби).

#### **Summary**

##### **LIPID SPECTRUM OF BLOOD SERUM AND SOME INDICES OF LYMPHOCYTE ACTIVITY IN MICE UNDER ADENOCARCINOMA**

Kostina M.Yu., Horbatch T.V., Perepadia S.V.

**Key words:** adenocarcinoma, blood lipids, lymphocytes.

In the present work we studied the dynamics of the contents of cation protein, neutrophile myeloperoxidase, lipid spectrum of blood serum, energy metabolism in lymphocytes under the growth of experimental adenocarcinoma. Experiments were carried out on the sexually mature female BALB line mice. It has been shown the growth of adenocarcinoma is accompanied with phase changes in the contents of cation protein and myeloperoxidase. The highest possible individual characteristics of their contents appear during the terminal stage of tumor growth. The occurrence of dyslipidemia (cholesterol level increasing) may be observed at early periods (5<sup>th</sup> day) of tumor growth and may be aggravated later on. Under the growth of adenocarcinoma the activation of energy metabolism (especially on 15<sup>th</sup> day) in lymphocytes is observed.

УДК 616.024-009.27.612.37

**МОДУЛЯЦІЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ПЕНИЦИЛІН-ІНДУКОВАНИХ ЕПІЛЕПТИФОРМНИХ ПРОЯВІВ У ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ**

**Нескоромна Н.В.**

Одеський державний медичний університет

*Вперше на моделі гострої генералізованої епілептичної активності автор встановила особливості її перебігу за умов впливу лазерним опроміненням низької інтенсивності інфрачервоного діапазону (ЛОНІД) (5 мВт, 0,89 мкм). Встановлена протиепілептична ефективність впливу ЛОНІД за умов відтворення епілептогенезу шляхом порушення ГАМК-ергічного гальмування введенням натрієвої солі бензилпеніциліну. Автор вважає, що за умов моделювання патологічно підвищеної збудливості головного мозку застосуванням епілептогенів - антагоністів ГАМК-ергічних рецепторів патогенез порушень, що мають місце, в істотному ступені коригується при дії на головний мозок ЛОНІД.*

**Ключові слова:** лазерне опромінення низької інтенсивності інфрачервоного діапазону, судоми, епілептична активність, бензилпеніцилін

Фактори фізичної природи можуть суттєво змінювати функції організму і, зокрема, надавати нейротропну дію [6, 8]. Останнім часом з'являється все більше даних про вплив лазерного опромінення низької інтенсивності інфрачервоного діапазону (ЛОНІД) на діяльність центральних і периферичних відділів нервової системи [10, 11]. У спектрі ефектів, які викликає лазерне опромінення, виявляється, перш за все, знеболююча дія [13]. Крім того, для ефектів ЛОНІД є характерним посилення репаративних процесів [12], підвищення секреторної функції печінкових клітин та ін. [3]. Дія когерентного лазерного опромінення може бути неінвазивним методом стимуляції тканини головного мозку, в основі якого полягає глибоко проникати в тканину мозку, спричиняючи при цьому виражені зміни нейромедіаторної та метаболічної активності нейронів. Зміни вказаних процесів становлять патогенетичний базис розвитку епілептичного синдрому, через що було проведено низку дослідів з метою визначення впливу ЛОНІД на генералізовані судоми, провоковані у щурів системним введенням епілептогенів.

**Матеріали та методи дослідження**

Дослідження проводились в умовах гострого експерименту на щурах лінії Вістар масою від 180 до 320 г, які знаходилися в стандартних умовах існування і годування. Дослідження проведені відповідно до вимог комісії з біоетики Одеського державного медичного університету (протокол № 12 від 08.12.2006 р.).

Тваринам у відповідності із координатами стереотаксичного атласу під гексеналовим наркозом (100,0 мг/кг, в/очер) імплантували ніхромові реєструючі електроди у вентро-базальні частини мигдалини, дорзальні і вентральні відділи гіпокампа, ретикулярну частину чорної речовини, а також у фронтальні відділи кори головного мозку. Щурів використовували для дослідження через 7-14 діб з моменту оперативного втручання [1].

Генералізовану ЕпА викликали шляхом в/очер застосування розчину натрієвої солі бензилпеніциліну (НСБП; 300000 МО/кг)

Реєстрацію ЕЕГ проводили монополярно. Використовувалася частота опитування каналів 256 за 1 с за допомогою комп'ютерної системи «DX- 4000» (Україна). Для оцінки ЕЕГ використовувався комп'ютерний аналіз. Дані візуалізували на екрані і записували на жорсткий диск для подальшої off-line обробки. Частотний діапазон сигналів склав 0,5- 40 Hz. Визначали показники загальної і спектральної потужності ЕЕГ ( $\mu V^2$ ), досліджувані показники представляли у вигляді відносних величин (контроль -100 %).

Для дії ЛОНІД використовували апарат типу «Лазурь» (0,89 мкм, потужність - до 5 мВт). У роботі застосовували безперервне ЛОНІД головного мозку через кварцеві світловоди типу КІВЛ-01 (ОС-2), які з'єднали за допомогою юстировочного вузла [7].

Всі отримані результати обробляли за допомогою параметричних і непараметричних математичних методів статистичного аналізу [1].

**Результати та їх обговорення**

Введення НСБП контрольним щурам супроводжувалося розвитком перших судом м'язів кінцівок через 2,5-8,0 хв з моменту застосування епілептогену. Протягом подальших 15-30 хв у щурів реєструвалося посилення виразності судом і у 5 з 12 тварин розвивалися тоніко-клонічні напади. Середня тяжкість судомних проявів складала  $2,5 \pm 0,2$  балів. У більшості щурів протягом генералізованої епілептичної активності (ЕпА) в корі головного мозку і гіпокампі реєструвалися спайкові потенціали амплітудою від 500 мкВ до 2,0 мВ, частотою від 20 до 60 за хв. При цьому у 7 з 12 тварин спостерігалися іквальні розряди тривалістю від 5,5 до 37,0 с (Рис. 1, А).

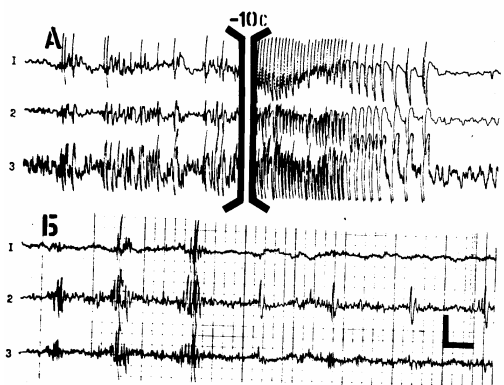


Рис. 1. Вплив ЛОНІІД на прояви пеніцилін-індукованої генералізованої епілептичної активності у щурів.

Позначення: А - тварина групи контролю, 27,5 хв з моменту внутрішньоочеревинного застосування натрієвої солі бензилпеніциліну (300.000 МО/кг); Б- 30,0 хв з моменту застосування натрієвої солі бензилпеніциліну (300.000 МО/кг) і 45 хв з моменту дії ЛОНІІД. 1- лобова кора лівого і 2- вентральний гіпокамп і 3- лобова кора правої півкулі. Відмітка часу - 1с, калібрівка- 500 мкВ.

Латентний період перших судом, викликаних аналогічним введенням епілептогена на тлі опромінювання головного мозку ЛОНІІД тривалістю 10 хв, був на 62,3 % більшим порівняно з контролем ( $P < 0,05$ ). При цьому тяжкість судом склала  $1,7 \pm 0,21$  балів, що було на 32,0 % менше, ніж в контролі ( $P < 0,05$ ). У структурах головного мозку щурів реєструвалися спайкові потенціали амплітудою від 0,5 до 2,0 мВ і частотою від 15 до 40 в хв, які були більш виражені в утвореннях та структурах вентрального гіпокампу - у 7 з 11 щурів (Рис. 1, Б, 2). При цьому у 7 з 12 тварин спостерігалось формування іктальних розрядів тривалістю від 5,5 до 37,0 с, які супроводжувалися поведінковими тоніко-клонічними нападами (5 щурів) або характерними нападopodobними клонусами передніх кінцівок (2 тварини).

За умов короточасної експозиції ЛОНІІД (2,5 хв) введення епілептогену супроводжувалося формуванням перших судомних проявів, латентний період появи яких склав від 2,0 до 8,5 хв, що не відрізнялося від аналогічного показника в групі контролю ( $4,8 \pm 0,9$  хв ( $P > 0,05$ )) (Рис. 2, А). Протягом подальших 10,0-17,5 хв спостереження відмічалось посилення виразності судомних проявів, і у 5 з 7 тварин розвивалися генералізовані клоніко-тонічні судомні реакції, які супроводжувались падінням тварин на бік, депресією після нападу та різноманітними вегетативними розладами. У експериментальній групі тварин тяжкість генералізованих судомних нападів складала ( $3,2 \pm 0,40$ ) балів, що було на 14,4 % вище, ніж у групі з введенням тільки одного епілептогену ( $P > 0,05$ ). Дослідження ЕЕГ характеристик показало, що протягом нападів у структурах головного мозку у 5 з 7 щурів реєструвалися характерні іктальні розряди. Тривалість характерних іктальних потенціалів складала від 7,5 с до 35,5 с і не відрізнялася від такої в групі кон-

тролю (введення епілептогену в дозі 300.000 МО/кг, в/очер щурам з 2,5- хв фіксацією і без дії ЛОНІІД), (Рис. 2, А), ( $P > 0,05$ ).

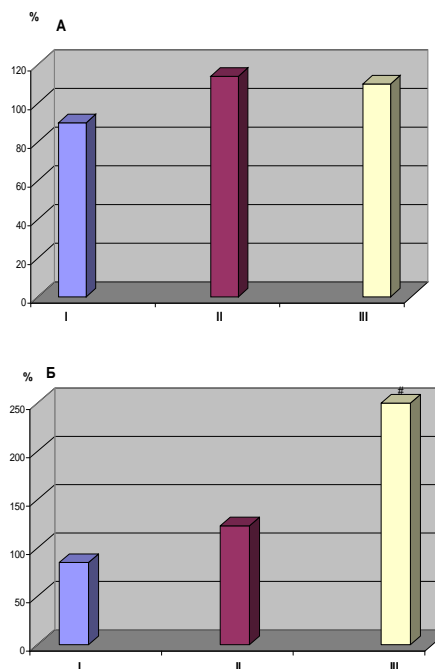


Рис. 2. Показники генералізованої пеніцилін-викликаного епілептичної активності за умов дії ЛОНІІД тривалістю 2,5 хв (А) і 30 хв (Б). Позначення: по осі абсцис: I- латентний період II- тяжкість судом і III- тривалість іктального розряду. По осі ординат-показники в % по відношенню до таких у контролі, прийнятим за 100 %. # $P < 0,05$  порівняно з аналогічним показником групи контролю.

Під впливом ЛОНІІД тривалістю опромінення 30,0 хв генералізовані судомні, викликані в/очер застосуванням розчину НСБП, реєструвалися у всіх щурів, а латентний період їх виникнення був на 15,3 % меншим, ніж у тварин в групі контролю ( $P > 0,05$ ). Тяжкість судом складала  $4,3 \pm 0,2$  балів, що було на 22,8 % більше, ніж в контролі ( $P < 0,05$ ). На ЕЕГ у кіндлінгових тварин у вентральних відділах гіпокампа реєструвалася високоамплітудна (до 2,5 мВ) синхронізована активність. Тривалість періодів подібної активності була достовірно більшою, ніж в контролі, відповідно  $38,9 \pm 4,1$  і  $97,8 \pm 11,2$  с ( $P < 0,05$ ).

Таким чином, проведені дослідження показали, що під впливом ЛОНІІД тривалістю експозиції 10 хв у інтактних щурів відбувається пригнічення іктальних пеніцилін-провокованих розрядів. За умов застосування ЛОНІІД з експозицією 2,5 хв не змінювалися основні характеристики генералізованої ЕпА, викликаного у щурів за умов вільної поведінки системним введенням розчину НСБП. За умов попереднього опромінення мозку ЛОНІІД при експозиції 30 хв посилюються прояви генералізованої судомної активності, індукованої у інтактних щурів системним застосуванням розчину НСБП.

Показано, що на моделі генералізованих пеніцилін-провокованих судом ЛОНІІД надає як га-



льмівні протиепілептичні ефекти, так і полегшує розвиток епілепсії. При цьому протиепілептична дія реєструється при «середніх» термінах експозиції ЛОНІД, тоді як збільшення періоду опромінювання пов'язане з формуванням протиепілептогенної дії. Подібна «подвійна» дія є характерною і для ефектів інших факторів фізичної природи, зокрема, для електричного подразнення (ЕП) структур головного мозку [2]. Напевно, вказані закономірності пов'язані зі ступенем збереження гальмівних механізмів у зоні детермінанти епілептичного синдрому [4, 9] і для розвитку гальмівної дії потрібна наявність функціонально активних гальмівних інтернейронів. Тому можна вважати, що встановлені в нашому дослідженні особливості дії ЛОНІД, зв'язані з вираженістю епілептогенезу, також указують на те, що ефекти ЛОНІД можуть реалізовуватися шляхом активації місцевих гальмівних механізмів, тобто за допомогою підвищення функціональної активності ГАМК-ергічного гальмування в структурах головного мозку.

Встановлена ефективність ЛОНІД відносно ЕпА, індукованої як порушенням функції ГАМК-ергічної системи головного мозку (застосування НСБП), так і за умов стимуляції рецепторів збудливих амінокислот (введення каїнової кислоти) [5], свідчить на користь універсальних механізмів протисудомної дії даного фактора.

### Література

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. - М.: Высшая школа, 1991. - 400 с.
2. Годлевский Л.С., Коболев Е.В., Смирнов И.В. Стимуляция мозга: механизмы прекращения судорожной активности. - Одесса: Нептун-технология, 2006. - 184 с.
3. Гудима А.А. До питання вибору оптимальних параметрів низькоенергетичного лазерного випромінювання в ек-

периментальній і клінічній медицині // Шпитальна хірургія. - 2000. - №1. - С.7-12.

4. Крыжановский Г.Н., Шандра А.А., Годлевский Л.С., Мазарати А.М. Анти-эпилептическая система // Успехи физиол. наук. - 1992. - Т.23, №3. - С.53-77.
5. Нескоромная Н.В., Сарахан Е.И., Бобкова Л.И. Нейротоксические эффекты каиновои кислоты в условиях действия лазерного излучения низкой интенсивности инфракрасного диапазона // Биофизичні стандарти та інформаційні технології в медицині. - Тези доп. - Одеса, 2002. - С.27.
6. Овечкина З.А., Мартынюк В.С., Мартышек С.Б., Кучина Н.Б. Влияние переменного магнитного поля крайне низкой частоты на метаболические процессы в печени животных с разными индивидуально-типологическими особенностями // Биофизика. - 2001. - Т. 46. Вып. 5. - С.915-918.
7. Ступак В.В., Зайдман А.М., Серпенинова Н.Н. Морфологическое обоснование использования низкоинтенсивного лазерного излучения у больных с очагами контузии спинного мозга // Вопросы нейрохирургии. - 1998. - №4. - С.23-27.
8. Фесенко Е.Е. Гидролиз ряда пептидов и белков в слабых комбинированных постоянном и низкочастотном переменном магнитных полях // Биофизика. - 2001. - Т. 46. - Вып.2. - С.235-240.
9. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность. - Одесса: Астропринт, 1999. - 191 с.
10. Ilic S., Leichter S., Streeter J. et al. Effects of power densities, continuous and pulse frequencies, and number of sessions of low-level laser therapy on intact rat brain // Photomed. Laser Surgery. - 2006. - Vol. 24, N.4. - P.458-466.
11. Lapchak P.A., Wei J., Zivin J.A. Transcranial infrared laser therapy improves clinical rating scores after embolic strokes in rabbits // Stroke. - 2004. - Vol.35. - P.1985-1993.
12. Rabelo S.B., Villaverde A.B., Nicolau R.A. et al. Comparison between Wound Healing in Induced Diabetic and Nondiabetic Rats after Low-Level Laser Therapy // Photomed. Laser Surgery. - 2006. - Vol. 24, N.4. - P.474-479.
13. Vinck E., Cagnie B., Coorevits P. et al. Pain reduction by infrared light-emitting diode irradiation: a pilot study on experimentally induced delayed-onset muscle soreness in humans // Lasers in Medical Science. - 2006. - Vol. 21, N.1. - P.11.

### Реферат

МОДУЛЯЦИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ПЕНИЦИЛЛИНДУЦИРОВАННЫХ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Нескоромная Н.В.

**Ключевые слова:** лазерное облучение низкой интенсивности инфракрасного диапазона, судороги, эпилептическая активность, бензилпенициллин

Впервые на модели острой генерализованной эпилептической активности автор установила особенность её течения в условиях влияния лазерного облучения низкой интенсивности инфракрасного диапазона (ЛОНИИД) (5 мВт, 0,89 мкм). Установлена протиепилептическая эффективность влияния ЛОНИИД в условиях воспроизведения эпилептогенеза при нарушении ГАМК-ергического торможения введением натриевой соли бензилпенициллина. Автор считает, что в условиях моделирования патологически повышенной возбудимости головного мозга применением эпилептогенов – антагонистов ГАМК-ергических рецепторов патогенез происходящих нарушений значительно корректируется при действии на головной мозг ЛОНИИД.

### Summary

MODULATION OF GENERALIZED PENICILLIN-INDUCED EPILEPTIFORM MANIFESTATIONS IN RATS UNDER LOW INTENSITY LASER EXPOSURE

Neskromnaya N.V.

**Key words:** infra-red low intensity laser exposure, convulsions, epileptiform activity, benzylpenicillin.

The paper represents the research of characteristics of modeled acute generalized epileptic activity under infra-red low intensity laser exposure (5 mW, 0,89 μm). This exposure provides anti-epileptic effect in the procreation of epileptogenesis under the disturbances of gamma-aminobutyric acid-ergic depression by inducing of benzylpenicillin sodium salt. It is possible to conclude that under modeling of brain pathological hyperexcitability by applying epileptogenic substances such as antagonists of gamma-aminobutyric acid-ergic receptors the pathogenesis of the disturbances may be corrected by infra-red low intensity laser exposure of the brain.

УДК 617-089-168.1+616.34-007.272+557.146.1

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПРОЦЕСІВ НАДЛИШКОВОГО СПАЙКОУТВОРЕННЯ**

**Новіков Д.В.**

Одеський державний медичний університет

*Наведені дані експериментальних досліджень, присвячених вивченню ефективності протиспайкової дії даларгіну, сандостатину та дельтарану. Автор дослідив також вплив блокади синтезу окису азоту на вираженість внутрішньоочеревної спайкової хвороби. Показано протиспайкову ефективність даларгіну, сандостатину та дельтарану. Вказані препарати за вираженістю протиспайкової активності можна розставити таким чином: дельтаран > даларгін > сандостатин. Показані протиспайкові ефекти похідного дельта-сон індукуючого пептиду дельтарану. Показано також, що блокування активності NO-синтази пригнічує процес спайкоутворення. Отримані дані є експериментальним обґрунтуванням доцільності клінічного застосування досліджених препаратів при спайковій хворобі.*

**Ключові слова:** спайкова хвороба, надлишкове спайкоутворення, даларгін, сандостатин, дельтаран, окис азоту

Актуальність проведення фундаментальних досліджень, спрямованих на розробку нових схем лікування процесів надлишкового спайкоутворення, постійно є високою, зважаючи на досить широку низку чинників [1, 8]. Зважаючи на збільшення кількості оперативних втручань в різних галузях медицини, беручи до уваги ширше впровадження у практику методів малоінвазивних хірургічних втручань на органах черевної порожнини та малого тазу, враховуючи зрештою зростання хірургічної захворюваності пацієнтів, остаточно зрозумілим є намагання фахівців підвищити якість післяопераційного життя зазначених вище контингентів пацієнтів. Подібний стан проблеми склався через те, що спайкова хвороба (СХ), основою якої є процес надлишкового спайкоутворення, що ініціюється внаслідок операційної травми очеревини, за частотою та рецидивам захворювання, зниженню або стійкій втраті працездатності, функціональним порушенням, високому відсотку летальності при повторних оперативних втручаннях та зниженню якості життя належить до тяжких захворювань [2, 4, 7, 9].

Останніми роками ми зосередилися на проведенні низки експериментальних досліджень по розробці патогенетично обґрунтованих схем лікування СХ з використанням традиційних (даларгін, сандостатин) та новітніх (дельтаран) сполук, яким притаманні протизапальні властивості [3]. Зважаючи на опосередкування перебігу запальних процесів системою ендогенного окису азоту, значну увагу було приділено також визначенню патогенетичної ролі цієї системи в перебігу запального процесу в очеревині. Виходячи з викладеного вище, метою роботи стала експериментальна розробка лікування СХ із урахуванням патогенетичної ролі системи ендогенного азоту в перебігу зазначеної патології.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Досліди було проведено за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар, яких утримували в індивідуальних боксах з природною 12-год зміною світла і темряви, вологістю повітря 60% та його температурою  $22 \pm 1^\circ\text{C}$ , з вільним доступом до води та їжі, відповідно до

вимог, які містяться в «Основних методах изучения токсичности потенциальных фармакологических препаратов» (Фармкомитет України, Київ, 2000). Роботу з лабораторними тваринами проводили з урахуванням вимог, передбачених Європейською комісією з нагляду за проведенням лабораторних і інших дослідів за участю експериментальних тварин різних видів, а також етичних норм і правил, затверджених комісією з етики проведення експериментальних досліджень Одеського державного медичного університету.

Спайкову хворобу в щурів відтворювали скарифікацією парієтальної очеревини тварин. Для лікування через 30 хв з моменту її моделювання застосовували в/очер введення даларгіну (50 мкг/кг), сандостатину (50 мкг/кг) та дельтарану (100 мкг/кг). Щурів досліджували впродовж 24 год. з моменту відтворення СХ та початку лікування, після чого їх виводили з дослідження передозуванням етаміналу натрію (100 мг/кг, в/очер), розтинали черевну порожнину та вивчали вплив дослідних умов на наявність спайок в черевній порожнині, враховуючи їхню частоту, розповсюдженість та щільність [9, 10]. В окремих дослідних групах тварин завчасно застосовували інгібітор NO-синтази (NG-нітро-L-аргінін, 10 мг/кг і 20 мг/кг, в/очер) та вивчали його вплив на наявність спайок в черевній порожнині, враховуючи їхню частоту, розповсюдженість та щільність. В кожній групі щурів було не менше 10 тварин. Отримані дані обраховували статистично.  $P < 0.05$  обирали критерієм вірогідності.

#### **Результати та їх обговорення**

Перебіг СХ в щурів характеризувався наявністю в черевній порожнині множинних щільних макроскопічних спайок переважно без додаткових плівчастих спайок. Приблизно в 20-30% щурів в очеревині відмічались додаткові плівчасті спайки. Розташування спайок займало площу очеревинної порожнини в середньому більше 75% - зрощення фіксувались в трьох анатомічних областях черевної порожнини, тобто відбувалося всебічне спайкоутворення очеревини. Практично всі спайки можливо було лише розсікати скальпелем. Тобто, за показни-

ками частоти, розповсюдженості та щільності спайок в щурів були зареєстровані максимальні бали (табл.1). Така ж сама морфологічна картина відмічалася при розтинанні щурів, в яких СХ моделювали на тлі попереднього введення інгібітору NO-синтази в мінімальній дозі (10 мг/кг).

Через 24 год з моменту відтворення СХ за всіма параметрами, які тестувалися в цій роботі, дельтаран спричиняв виражену протиспайкову дію, пригнічуючи процеси надлишкового спайкоутворення. Так, частота спайок в щурів зменшилась в середньому на 23% (P<0.05), розповсюдженість – на 18% (P<0.05), а щільність – на 11%, що мало лише тенденцію щодо віднов-

лення порівняно з відповідними даними у щурів із СХ без лікування (табл.1).

Приблизно однакову, проте, менше виражену протиспайкову дію, спричиняли через 24 год з моменту відтворення СХ сандостатин та даларгін (P<0.05).

При блокаді синтезу NO вживанням NG-нітро-L-аргініну максимальною дозою (20 мг/кг) частота спайок в щурів зменшилась в середньому на 23% (P<0.05), розповсюдженість – на 21% (P<0.05), а щільність – 13% (P>0.05) порівняно з аналогічними показниками в щурів відповідних контрольних груп (табл.1).

Таблиця 1.

Вплив сандостатину, даларгіну та дельтарану на вираженість внутрішньочеревних спайок при експериментальній спайковій хворобі

Групи щурів, які досліджувалися	Вираженість внутрішньочеревних спайок		
	Частота	Розповсюдженість	Щільність
1. Інтактні щури, контрольна група	0	0	0
2. Спайкова хвороба (СХ)	3.89±0.11	3.90±0.10	2.89±0.11
3. СХ + даларгін	3.30±0.26*	3.28±0.34*	2.56±0.18
4. СХ + сандостатин	3.40±0.22	3.34±0.26*	2.56±0.18
5. СХ + дельтаран	3.00±0.33*	3.20±0.26*	2.56±0.24
6. NG-нітро-L-аргінін (10 мг/кг) + СХ	3.90±0.10	3.89±0.11	2.89±0.11
7. NG-нітро-L-аргінін (20 мг/кг) + СХ	3.30±0.26*	3.22±0.28*	2.44±0.29

Примітки: \* - P<0.05 – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками у групі щурів із спайковою хворобою (статистичні критерії АНОВА та Ньюман-Кулз).

Таким чином, отримані дані можна згрупувати таким чином. По-перше, було показано певну протиспайкову ефективність сандостатину, даларгіну та дельтарану. Вказані препарати за вираженістю протиспайкової активності можна розставити таким чином: дельтаран > даларгін > сандостатин. По-друге, цікавим є показані протиспайкові ефекти похідного дельта-сон індукуючого пептиду (ДСІП) дельтарану. В цьому аспекті важно звернути увагу на те, що безпосередньо ДСІП є ендогенною речовиною, виявлений його розподіл в органах та тканинах різних видів тварин та людини [10]. Виявлений також високий рівень ДСІП в нирках, селезінці, шлунковому тракті, підшлунковій залозі тощо. В плазмі крові ДСІП ідентифікований у вільному та у зв'язаному стані [6, 11]. Ймовірно, таким чином, що за умов гострого запального процесу в організмі, яким в нашому випадку є СХ, дельтаран вільно надходить до ураженої ділянки очеревини та надає протективної дії. Подібне пояснення протиспайкової дії стає зрозумілим, якщо взяти до уваги показані протистресорні, антиішемічні, репаративні та мембраностабілізуючі ефекти дельтарану та ДСІП в цілому [5, 11, 12].

По-третє, показано, що блокування активності ключового ферменту синтезу NO – NO-синтази – пригнічує процес спайкоутворення. Вираженість протиспайкової дії при цьому була ідентичною такій при введенні дельтарану. Тобто, блокування синтезу NO-синтази є експериментальним підґрунтям доцільності подальшого дослідження

та клінічного тестування методів профілактики та комплексної патогенетичної терапії процесу надлишкового спайкоутворення в черевній порожнині.

Таким чином, наші результати свідчать про протиспайкову ефективність дельтарану, яка є меншою порівняно з відповідною активністю даларгіну та сандостатину. Такий напрямок дослідження продовжується нами з метою вивчення механізмів дії вказаних препаратів. Показано також превентивні ефекти блокади синтезу NO на розвиток СХ. Отже, отримані дані є експериментальним обґрунтуванням доцільності клінічного застосування досліджених препаратів при СХ, а також підґрунтям для дослідження патогенетичної ролі системи ендогенного окису азоту за умову відтвореної патології.

### Література

1. Абдуллаев Э.Г., Феденко В.В., Александров А.И. Адгезиолизис под видео-контролем в экстренной и плановой хирургии спаечной болезни органов брюшной полости // Эндоскопическая хирургия. - 2001. - N 3. - С. 13-15.
2. Бельский В.П. Изменение показателей иммунитета у больных с острой спаечной непроходимостью кишечника и возможности её коррекции // Клін. хір. -2000. -№3. - С.23-24.
3. Демидов В.М., Торбинский А.М., Новиков Д.В., Сафронова Е.В. Комплексное лечение острого панкреатита с акцентом на предотвращение развития послеоперационной спаечной болезни // Анналы хирургической гепатологии. –2007. –Т.12, №3. –С.180-181.
4. Женчевский Р.А. Спаечная болезнь.– М.: Медицина, 1989. –192 с.
5. Конорова И.Л., Ганнушкина И.В., Коплик Е.В., Антелав А.Л. Дельтаран предотвращает побочные эффекты эмо-

- ционального стресса при ишемии мозга у мало-резистентных животных // Бюлл. эксперим. биол. мед. – 20006. –Т.141, №5. –С.564-566.
6. Михалева И.И., Рихирева Г.И., Прудченко И.А., Голубев И.Н. Взаимодействия дельта-сон индуцирующего пептида и его аналогов с клеточными мембранами: структурно-функциональный анализ // Биоорг. химия. –2006. –Т.32, №2. –С.176-182.
  7. Семенова Т.В., Бомбушкар І.С., Мірошніченко Є.Ю. та ін. Профілактика злукowego процесу органів черевної порожнини // Шпит. хірургія. -2000. -№1. -С.130-133.
  8. Ellis H. The causes and prevention of intestinal adhesions // Br. J. Surg. –1982. –Vol.68. –P.241-246.
  9. Fauconnier A., Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications // Human Reproduction Update. –2005. –Vol.11, N6. –P. 595–606.
  10. Graf M.V., Kastin A.J. Delta-sleep-inducing peptide (DSIP): an update // Peptides. –1986. –Vol.7, N6. –P.1165-1187.
  11. Kovalzon V.M., Strekalova T.V. Delta sleep-inducing peptide (DSIP): a still unresolved riddle // J. Neurochem. –2006. – Vol.97, N2. –P.303-309.
  12. Popovich I.G., Voitenkov B.O., Anisimov V.N. et al. Effect of delta-sleep inducing peptide-containing preparation Deltaran on biomarkers of aging, life span and spontaneous tumor incidence in female SHR mice // Mech. Ageing Dev. –2003. – Vol.124, N6. –P.721-731.

### Реферат

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПРОЦЕССОВ ЧЕРЕЗМЕРНОГО СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ

Новиков Д.В.

**Ключевые слова:** спаечная болезнь, избыточное спайкообразование, даларгин, сандостатин, дельтаран, оксид азота.

Приведены данные экспериментальных исследований, посвященных изучению эффективности противоспаечного действия даларгина, сандостатина и дельтарана. Автор исследовал также влияние блокады синтеза оксида азота на выраженность внутрибрюшной спаечной болезни. Показано противоспаечную эффективность даларгина, сандостатина и дельтарана. Эти препараты по выраженности противоспаечной активности можно расставить таким образом: дельтаран > даларгин > сандостатин. Показаны противоспаечные эффекты производного дельта-сон индуцирующего пептида дельтарана. Показано также, что блокирование активности NO-синтазы подавляет процесс спайкообразования. Полученные данные являются экспериментальным обоснованием целесообразности клинического применения исследованных препаратов при спаечной болезни.

### Summary

#### EXPERIMENTAL APPROACHES IN THE THERAPY OF EXCESS ADHESIONS

Novikov D.V.

**Key words:** peritoneal commissures, excess adhesions, nitric oxide, dalargin, sandostatin, deltarane.

The article represents the research findings devoted the study of anti-adhesion effect of dalargin, sandostatin, deltarane. The effect of nitric oxide blockade on the intensity of peritoneal commissures manifestations has been studied as well. Anti-adhesion effectiveness of dalargin, sandostatin, deltarane has been demonstrated and the drugs may be scaled according to their anti-adhesion properties in the following way: deltarane>dalargin>sandostatin. Some attention should be paid to anti-adhesion effects of delta-sleep inducing deltarane peptide derivative. It has also been shown the blockade of NO-synthase activity inhibits the adhesion formation. The findings obtained may be considered as experimental grounds in appropriateness of clinical applications of the drugs under peritoneal commissures.

УДК 615:616-005.1

#### ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕКСИДОЛУ І ПРЕПАРАТУ ЗАЛІЗА «ФЕРРУМ-ЛЕК» ПРИ ГОСТРІЙ КРОВОТРАТІ

**Олійник Н.О., Мокляк Є.В., Важничка О.М.**

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*В експериментах на білих щурах-самцях відтворено гостру крововтрату і порівняно профілактичну дію мексидолу (100 мг/кг) і препарату заліза «Феррум-Лек» (0,075 мл/кг). Показано, що гостра крововтрата супроводжується зменшенням кількості еритроцитів (RBC), гематокристу (Hct), гемоглобіну (Hb) та зниженням еритроцитарних індексів. Мексидол запобігає змінам RBC, Hct, Hb, збільшує середню концентрацію Hb в еритроциті та модифікує об'єм еритроцитів. Ефективність мексидолу подібна до такої в препараті порівняння, причому в терміні 24 години після втрати крові мексидол сильніше впливає на RBC, Hct та Hb, а в терміні 72 години – на насичення еритроцитів Hb.*

**Ключові слова:** гостра крововтрата, еритроцити, мексидол, препарат заліза.

Гостра крововтрата досить часто зустрічається в клінічній практиці. Вона виникає під час травм, операцій, пологів [3, 5]. Раптові кровотечі можуть виникати внаслідок захворювань шлунково-кишкового тракту, гінекологічних захворювань, передозування антикоагулянтів і фібринолітиків [7, 8, 9]. Вони спричиняють розвиток нормохромної анемії, яка надалі переходить в гіпохромну залізодефіцитну анемію [5]. Гостра крововтрата і пов'язана з нею анемія ведуть до розвитку гемі-

чної гіпоксії [5]. Такий розвиток процесів потребує невідкладних заходів щодо корекції гематологічних показників, порушених внаслідок гострої втрати крові [3, 9]. З цією метою застосовують препарати заліза, причому засоби для парентерального введення (ферковен, феррум-лек) забезпечують відновлення рівня гемоглобіну вже протягом перших днів лікування [6]. Застосування інших гемопоетичних засобів до або відразу після гострої крововтрати вкрай обме-

\* Робота є фрагментом планової НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Вивчення зв'язку ушкоджень органів системи травлення і кровопостачання за умов емоційного стресу та корекції» (№ державної реєстрації 0107U001557).

жене [7]. Раніше експериментально доведено перспективність застосування мексидолу для фармакологічної корекції порушень еритроноу при гострій крововтраті [4]. Однак обов'язковим етапом фармакологічних досліджень є порівняння ефективності нового або не застосованого раніше за даної патології засобу з відомими препаратами [1].

**Мета роботи** – порівняти профілактичний вплив мексидолу та препарату заліза «Феррум-Лек» на гематологічні показники при гострій крововтраті.

**Матеріали і методи дослідження**

Експерименти виконано на 68 статевозрілих білих щурах-самцях, яких утримували за стандартних умов виварію. На проведення експериментів було одержано дозвіл комісії з біоетики УМСА. Гостру крововтрату моделювали шляхом вилучення крові з серця під кетаміновим наркозом. Кров вилучали в кількості 25% від об'єму циркулюючої крові, що становило в середньому 3-3,5 мл для щурів масою тіла 170-200 г [1]. За 30 хвилин перед крововтратою тваринам інтраперитонеально вводили мексидол (100 мг/кг) та «Феррум-Лек» (0,075 мл/кг). Препарат заліза вводили в дозі, що дорівнює половині розрахун-

кової дози, необхідної для повної компенсації втрат заліза за даного об'єму вилученої крові [2]. Інтактні щури слугували контролем.

Через 1, 24 та 72 години після крововтрати щурів забивали під неінгаляційним наркозом шляхом вилучення крові з серця до його зупинки. Проби крові стабілізували антикоагулянтом і за допомогою гематологічного аналізатора MS4 визначали загальну кількість еритроцитів (RBC), гемоглобін (Hb), гематокрит (Hct), середній об'єм еритроциту (MCV), середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (MCHC), середню кількість гемоглобіну в еритроциті (MCH), коефіцієнт варіації середнього об'єму еритроцитів (RDW) [5]. Одержані дані обробляли методом варіаційної статистики за допомогою стандартних комп'ютерних програм Microsoft Excel.

**Результати та обговорення**

Показано, що вже протягом 1 години після гострої крововтрати RBC зменшується в 1,2 рази ( $p < 0,002$ ), Hct знижується також у 1,2 рази ( $p < 0,001$ ), а рівень Hb падає в 1,3 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з таким у інтактних тварин (табл. 1). Ці зміни супроводжуються вірогідним зменшенням MCH ( $p < 0,02$ ), MCHC та RDW ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 1

Гематологічні показники при гострій крововтраті та її фармакологічній корекції «Феррум-Лек» і мексидолом (M ± t)

Групи тварин	RBC, $10^{12}/л$	Hct	Hb, г/л	MCH, пг	MCHC, г/дл	MCV, мкм <sup>3</sup>	RDW, %
Інтактні, n=6	6,02±0,15	0,31±0,01	110,3±4,0	18,3±0,5	359±13	51,2±0,7	14,4±0,4
Крововтрата, 1 год, n=5	5,25±0,11*	0,27±0,01*	82,4±4,1*	15,7±0,5*	308,4±2,5*	51,6±1,2	9,1±0,1*
Крововтрата, 24 год, n=11	3,36±0,47*	0,17±0,02*	61,1±9,0*	17,0±1,0	357±13	50,3±0,8	14,6±0,5
Крововтрата, 72 год, n=11	3,08±0,17*	0,15±0,01*	58±2,3*	19,2±1,0	401±24	48,4±1,5	12,6±1,1
Крововтрата + «Феррум-Лек», 1 год, n=6	4,67±0,31	0,26±0,02	91,7±6,2	19,6±0,1**	362,5±4,7**	55,8±0,7**	10,2±0,23
Крововтрата + «Феррум-Лек», 24 год, n=5	4,52±0,16**	0,25±0,01**	83,4±1,7**	18,5±0,35	334±6,9	55,7±0,1**	12,3±0,3**
Крововтрата + «Феррум-Лек», 72 год, n=5	5,28±0,43**	0,29±0,02**	93,2±7,2**	17,7±0,5	322±3,7**	55,1±1,8**	15,1±0,4**
Крововтрата + мексидол, 1 год, n=5	5,12±0,13	0,26±0,004	85,0 ±1,6	16,5±0,5	327,6±6,3**	50,4±0,9	9,0±0,24
Крововтрата + мексидол, 24 год, n=8	5,95±0,36**	0,30±0,02**	103,8±5,2**	17,5±0,5	348±11	50,9±0,7	14,3±0,4
Крововтрата + мексидол, 72 год, n=6	4,33±0,05**	0,22±0,01**	87,3±1,1**	19,8±0,2	445±7	43,7±0,8**	15,5±0,3**

Примітки: \*  $p < 0,05$  у порівнянні з інтактними тваринами (контроль).

\*\*  $p < 0,05$  у порівнянні з відповідним терміном після крововтрати без фармакокорекції.

У терміні 24 години після крововтрати гематологічні зрушення поглиблюються (див. табл. 1). RBC, Hct та Hb зменшуються рівною мірою в 1,8 рази ( $p < 0,001$ ). При цьому еритроцитарні індекси істотно не відрізняються від контролю.

В терміні 72 години після гострої крововтрати зберігаються серйозні порушення показників «червоної» крові (див. табл. 1). RBC, Hct та Hb знижені відповідно в 2 рази ( $p < 0,001$ ), 2,1 рази ( $p < 0,001$ ) та 1,9 рази ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з контролем. Має місце тенденція до підвищення MCHC. Решта еритроцитарних індексів не знає суттєвих змін.

Одержані результати свідчать, що в перші 3

добі після втрати ¼ об'єму циркулюючої крові в білих щурів розвивається нормохромна нормоцитарна анемія, що узгоджується з даними літератури [5].

Профілактичне застосування «Феррум-Лек» не викликає поліпшення RBC, Hct та Hb протягом 1 години після втрати крові (див. табл. 1). Водночас спостерігається зростання MCV ( $p < 0,02$ ), MCH ( $p < 0,001$ ) та MCHC ( $p < 0,001$ ) порівняно з крововтратою без фармакологічної корекції, а RDW не змінюється.

«Феррум-Лек» у терміні 24 години після гострої крововтрати збільшує RBC у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з тим же терміном після кро-

вовтрати без введення препарату (див. табл. 1). За цих умов Hct зростає в 1,5 рази ( $p < 0,001$ ). Спостерігається підвищення загального рівня Hb у 1,4 рази ( $p < 0,002$ ), але відсутність вірогідних змін MCH та MCHC свідчить, що насичення еритроцитів гемоглобіном ще істотно не поліпшилось. Збільшення MCV ( $p < 0,001$ ) вказує на зростання об'єму еритроцитів, а зміни RDW ( $p < 0,001$ ) – на більшу однорідність їх популяції за об'ємом порівняно з патологічним фоном.

Зміни RBC, Hct та Hb, викликані препаратом заліза в терміні 72 години після втрати крові, за спрямуванням і вираженістю подібні до таких в попередньому терміні спостережень (див. табл. 1). Має місце зростання MCV у 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) та RDW ( $p < 0,05$ ) на фоні зниження MCHC ( $p < 0,001$ ) порівняно з крововтратою без фармакологічної корекції. Виявлений розвиток процесів, вочевидь, свідчить про активацію гемопоезу, що супроводжується посиленням утворенням еритроцитів, але недостатнім насиченням їх гемоглобіном.

Білі щури з профілактичним введенням мексидолу в дозі 100 мг/кг через 1 годину після гострої крововтрати мають RBC, Hct і Hb на рівні патологічного фону (див. табл. 1). В цьому терміні спостережень під впливом мексидолу еритроцитарні індекси зберігаються на рівні крововтрати без фармакологічної корекції. Виняток становить лише збільшення MCHC ( $p < 0,05$ ).

Запобіжне введення мексидолу через 24 години після крововтрати викликає зростання RBC у 1,9 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показниками тварин без фармакологічної корекції (див. табл.

1). Вміст Hb вірогідно в 1,8 рази перевищує такий у щурів з гострою крововтратою. Аналогічним чином мексидол впливає на Hct. Цей показник в 1,9 рази ( $p < 0,001$ ) більший за Hct при гострій крововтраті без введення препарату. В зазначеному терміні спостережень еритроцитарні індекси під впливом мексидолу істотно не змінюються.

В терміні 72 години після крововтрати мексидол збільшує RBC у 1,4 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з патологічним фоном (див. табл. 1). При цьому Hct та загальний Hb зростають рівною мірою в 1,5 рази ( $p < 0,001$ ). Під впливом препарату певні зміни відбуваються в значеннях еритроцитарних індексів: MCV знижується ( $p < 0,01$ ), RDW зростає ( $p < 0,05$ ), а MCHC має тенденцію до збільшення ( $p < 0,1$ ).

Отже, ефективність профілактичного введення мексидолу при гострій крововтраті цілком можна зіставити з ефективністю препарату заліза «Феррум-Лек» (табл. 2). Привертає увагу, що в терміні 24 години після втрати крові під впливом мексидолу кількість еритроцитів RBC, Hct та Hb більше наближуються до норми, ніж аналогічні показники під дією препарату порівняння. Водночас в терміні 72 години після крововтрати мексидол випереджає «Феррум-Лек» за насиченням еритроцитів Hb, на що вказують вищі значення індексів MCH та MCHC у порівнянні з такими при застосуванні препарату порівняння. Це дає підстави припустити, що при гострій крововтраті мексидол може регулювати як термінові реакції, пов'язані з викидом крові з депо, так і процеси синтезу гемму.

Таблиця 2

Порівняльна ефективність профілактичної дії «Феррум-Лек» та мексидолу при гострій крововтраті (%)

Патологічний фон	RBC		Hct		Hb		MCH		MCHC		MCV		RDW	
	Fe	M	Fe	M	Fe	M	Fe	M	Fe	M	Fe	M	Fe	M
Крововтрата, 1 год	78	85	84	84	83	77	107	90	101	91	109	98	71	63
Крововтрата, 24 год	75	99	81	97	76	95	101	96	93	97	109	99	85	99
Крововтрата, 72 год	88	72	94	71	84	79	97	108	90	124	108	85	105	108

Примітки: 1. Fe – «Феррум-Лек».

2. M – мексидол.

3. За 100% прийнято показники інтактних тварин.

### Висновки

1. Гостра крововтрата протягом 72 годин після вилучення крові супроводжується прогресуючим зменшенням RBC, Hct, Hb та вірогідним зниженням індексів MCH, MCHC, RDW у першу годину спостережень.

2. Мексидол (100 мг/кг) при гострій крововтраті запобігає змінам RBC, Hct, Hb через 24 та 72 години після вилучення крові, збільшує MCHC та модифікує MCV і RDW.

3. Ефективність мексидолу (100 мг/кг) при гострій крововтраті подібна до ефективності препарату порівняння «Феррум-Лек» (0,075 мл/кг), причому в терміні 24 години після втрати крові

мексидол сильніше впливає на RBC, Hct та Hb, а в терміні 72 години випереджає «Феррум-Лек» за насиченням еритроцитів Hb.

### Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації / Під ред. О.В. Стефанова. – К., 2001. – С. 284-288.
2. Машковський М.Д. Лекарственные средства. – М.: Новая Волна, 2006. – 1206с.
3. Мороз В.В., Остапенко Д.А., Мещеряков Г.Н., Радаев С.М. Острая кровопотеря: взгляд на проблему // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – №6. – С. 4-9.
4. Пат. 32193 UA, МПК7 А61 К31/44. Спосіб фармакологічної корекції постгеморагічної анемії // Олійник Н.О., Важнича О.М., Мокляк Є.В. – Заявка №u200714021; Заявл. 13.12.2007; Опубл. 12.05.2008 Бюл. №9 2008 р.

5. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Ковалева Л.Г. Лабораторно-клиническая диагностика анемий. – М.: Медицинское информационное агенство, 2004. – 173 с.
6. Hoigné R., Breyman C., Künzi U.P., Brunner F. Parenteral iron therapy: problems and possible solutions // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1998. – V.128, №14. – P.529-535.
7. Ladas S.D., Polymeros D., Pagonis T., Triantafyllou K., Paspatis G., Hatzigiorgiou M., Raptis S.A. Does recombinant human erythropoietin accelerate correction of post ulcer-bleeding anaemia? A pilot study // World J. Gastroenterol. – 2004. – V.10, №4. – P.586-589.
8. Sobieraj-Teague M., Gallus A.S., Eikelboom J.W. The risk of iatrogenic bleeding in acute coronary syndromes and long term mortality // Curr. Opin. Cardiol. – 2008. – №4. – P. 327-334
9. Tinmouth A.T., McIntyre L.A., Fowler R.A. Blood conversation strategies to reduce the need for red blood cell transfusion in critically ill patients // CMAJ. – 2008. – V.178, №1. – P. 49-57.

### Реферат

#### СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВСТИ МЕКСИДОЛА И ПРЕПАРАТА ЖЕЛЕЗА «ФЕРРУМ-ЛЕК» ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Олейник Н.А., Мокляк Е.В., Важничая Е.М.

**Ключевые слова:** острая кровопотеря, эритроциты, мексидол, препарат железа.

В экспериментах на белых крысах-самцах воспроизведена острая кровопотеря и сравнено профилактическое действие мексидола (100 мг/кг) и препарата железа «Феррум-Лек» (0,075 мг/кг). Показано, что острая кровопотеря сопровождается снижением числа эритроцитов (RBC), гематокрита (Hct), гемоглобина (Hb) и снижением эритроцитарных индексов. Мексидол предупреждает изменения RBC, Hct та Hb, увеличивает среднюю концентрацию Hb в эритроците и модифицирует объем эритроцитов. Эффективность мексидола подобна таковой у препарата сравнения «Феррум-Лек», причем в сроке 24 часа после потери крови мексидол сильнее влияет на RBC, Hct та Hb, а в сроке 72 часа – на насыщение эритроцитов Hb.

### Summary

#### COMPARISON OF MEXIDOL AND IRON-CONTAINING DRUG "FERRUM LEK" UNDER ACUTE BLOOD LOSS

Oliynyk N.A., Mokliak Ye.V., Vazhnytcha Ye.M.

**Key words:** acute blood loss, erythrocytes, mexidol, iron preparation.

To compare preventive effect of mexidol (100 mg/kg) and iron preparation "Ferrum Lek" (0,075 mg/kg) acute blood loss was modeled on white male rats. It has been shown acute blood loss is associated with drop of erythrocytes (RBC), hematocrit (Hct), hemoglobin (Hb) and decrease of erythrocytic indices. Mexidol prevents the changes in RBC, Hct and Hb, increases mean Hb concentration in RBC and modifies the volume of RBC. The effectiveness of Mexidol is similar to this of "Ferrum Lek", moreover for the first 24 hours after blood loss mexidol has greater impact on RBC, Hct and Hb, and in further 72 hours on RBC saturation with Hb.

УДК [616.33 – 002.44:612.328] – 092.9

#### УЛЬЦЕРОГЕНЕЗ ТА НО-РЕГУЛЮЮЧА СИСТЕМА ШЛУНКА ПРИ ГОСТРОМУ ЕМОЦІЙНОМУ СТРЕСІ У ЩУРІВ

Омельченко О.Є.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*На щурах-самцях лінії Вістар доведено, що гострий емоційний стрес викликає зменшення вмісту сумарних метаболітів нітритів/нітратів у СОШ, що свідчить про зниження продукції NO. Обґрунтований зв'язок зниження рівня сумарних нітритів/нітратів у слизовому гелі шлунка з тяжкістю, множинністю та площею стресорних виразок, що свідчить про патогенетичну роль оксиду азоту у розвитку деструктивних змін та порушенні гемодинаміки СОШ.*

**Ключові слова:** емоційний стрес, слизова оболонка шлунка, улцерогенез, NO-регулююча система

Проблема емоційного стресу, особливо в останні десятиріччя, залишається досить актуальною, в зв'язку з тим, що він відіграє провідну роль у розвитку психосоматичних захворювань [4], до яких відносять, зокрема, розлади системи травлення, що характеризується підвищеною чутливістю до дії психоемоційних факторів на організм [13].

Оксид азоту (NO) являє собою розчинний у воді та жирах безколірний газ, який в організмі синтезується з L-аргініну в результаті комплексної окислювальної реакції, що каталізується родиною ферментів NO-синтаз: NOS-1 (нейрональна), NOS-2 (індуцибельна) та NOS-3 (ендотеліальна) [6]. NO бере участь у регуляції багатьох фізіологічних та патологічних процесів. Він відіграє важливу роль у механізмах розвитку стрес-

реакції, адаптації організму до стресу і є компонентом стрес-лімітуючої системи [5, 7]. NO вважають одним із найважливіших медіаторів травної системи, який реалізує, поряд з іншими регуляторними, такі фізіологічні ефекти як: вплив на стан слизового захисту та активність ферментів травлення шлунку [20] та дванадцятипалої кишки, регуляцію кровообігу, зокрема мікроциркуляторного русла, моторну функцію, екзокринну та паракринну секрецію. До токсичних ефектів NO в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) відносять ушкодження слизових оболонок та участь в мутагенезі [14].

Відомо, що дія стресорних факторів викликає зменшення кровотоку в стінці шлунка [12], NO є потужним вазодилататором та ключовим фактором регуляції шлункового кровотоку, що здатний

\* Робота є частиною науково-дослідної роботи: "Вивчення зв'язку органів системи травлення і кровопостачання за умов емоційного стресу та корекції". № держреєстрації 0100V001557

Таблиця 1

Сумарний вміст нітратів/нітритів у СОШ в контрольній і досліджуваній групах (M±m, n=14)

Групи тварин Показник	Контроль	Гострий емоційний стрес
Сумарні нітра- ти/нітрити у СОШ, мкм/г	0,97±0,05	0,55±0,04

\*- достовірна різниця між контролем і стресом (p < 0,05)

Таблиця 2

Вплив гострого емоційного стресу на показники виразкоутворення в контрольній і досліджуваній групах (M±m, n=14)

Групи тварин Показник	Контроль	Гострий емоційний стрес
Кількість щурів з виразками в групі	0	12
Кількість виразок на групу	0	40
Кількість виразок на 1 тварину	0	2,86±0,51
Площина виразок на 1 шлунок, мм <sup>2</sup>	0	5,93±1,46

Відомо, що патогенний вплив стресорних факторів реалізується за участю системи гіпоталамус-гіпофіз-кора наднирників та симпатoadреналової системи. Глюкокортикоїди не тільки знижують внутрішньоклітинний вміст мРНК усіх трьох відомих ізоформ NO-синтаз: NOS-1 [19], NOS-2 [16, 17, 10] та NOS-3 [17, 22], але і активують протеоліз уже синтезованих молекул NOS [21]. Можливо, цим і пояснюється зниження продукції NO в стінці шлунка, що сприяє порушенню гемоциркуляції з наступною ішемією СОШ та виразкоутворенням у групі стресованих щурів. Є відомості про те, що активація NOS-3 (eNOS) у СОШ призводить до покращення мікроциркуляції та попереджає ішемію слизової оболонки [15], що підтверджує погляди на ішемічну природу стресорного ушкодження шлунка внаслідок дефіциту NO [7].

Крім того, відомо, що стресорні ушкодження шлунка мають ішемічну адренергічну природу. Оксид азоту блокує вивільнення норадреналіну з симпатичних терміналей, тим самим обмежуючи адренергічні вазоконстрикторні впливи на гемоциркуляцію органів, зокрема шлунка [8].

### Висновки:

1. Гострий емоційний стрес викликає зменшення вмісту сумарних метаболітів нітритів/нітратів у СОШ, що свідчить про зниження продукції NO, з розладом гемоциркуляції та ішемією слизової оболонки шлунка.
2. Рівень сумарних нітритів/нітратів у слизовому гелі шлунка корелює з тяжкістю, множинністю та площею стресорних виразок, що свідчить про патогенетичну роль оксиду азоту у розвитку деструктивних

обмежувати розлади гемоциркуляції при стресі. Зниження локальної продукції NO призводить до зменшення об'єму шлункового кровотоку та створює передумови для порушення цілісності слизової оболонки шлунка СОШ [8], підсилення кровотоку в стінці шлунка реалізує противиразковий вплив [3].

Отже, є чимало відомостей, іноді суперечливих, щодо участі оксиду азоту в регуляції фізіологічних та патологічних процесів. Але питання впливу NO на молекулярні механізми стресорного ушкодження органів травлення, зокрема, тканин шлунка, залишається відкритим.

**Мета даної роботи** – порівняти тяжкість ушкодження СОШ з вмістом стабільних метаболітів NO – нітритів та нітратів у слизовому гелі на тлі гострого емоційного стресу.

### Матеріали та методи досліджень

Експерименти виконані на 28 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 160-220 г. При проведенні експериментів дотримувались рекомендацій щодо медико-біологічних досліджень відповідно міжнародних принципів Європейської конвенції "Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) та норм біомедицини етики, викладених у Законі України "Про захист тварин від жорстокого поводження, Київ-2006". Природну модель гострого емоційного стресу відтворювали за методом Г. Сельє [11]. Контролем до групи стресованих щурів слугували інтактні тварини.

Забір тканин проводили через 2 години після завершення стресорного впливу. Евтаназію тварин здійснювали під гексеналовим наркозом (50 мг/кг) шляхом кровопускання. Після огляду СОШ, проводили її зішкрібання з наступною гомогенізацією та утворенням 10% водного розчину. Ульцерогенний вплив оцінювали на підставі визначення частоти, множинності та площі виразкових уражень СОШ [1, 9]. Для оцінки продукції NO в слизовому гелі досліджували рівень стабільних метаболітів (нітритів/нітратів) з використанням реактиву Грису [18, 2]. Отримані результати піддавали математико-статистичному аналізу з використанням критерію t Ст'юдента.

### Результати та їх обговорення

Нами встановлено, що гострий емоційний стрес викликає розвиток виразок шлунка у 86% стресованих тварин, при цьому множинність виразок, тобто кількість виразок на 1 тварину дорівнювала 2,9±0,5, а площа виразок в перерахунку на 1 шлунок – 5,9±1,5 мм<sup>2</sup> (табл. 2). В той же час сумарний вміст нітратів/нітритів у СОШ стресованих тварин був достовірно в 1,8 раза нижчим, ніж відповідний показник у інтактних тварин (табл. 1). Отже, спостерігається зв'язок між зниженим вмістом NO у СОШ та розвитком виразкового ураження останньої на тлі гострого емоційного стресу.



змін та порушенні гемодинаміки СОШ.

### Література

1. Виноградов В.А., Полонский В.М. Влияние нейропептидов на экспериментальную дуоденальную язву у крыс // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1983. - №1. – С. 3-6.
2. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Метод определения нитрита/нитрата (NOx) в сыворотке крови // Вопр. биомед. химии – 2004. - №1. – С. 79-85.
3. Железняк Н.Я., Самонина Г.Е., Сергеев В.И. и др. Увеличение кровотока в желудке как один из возможных механизмов реализации противовоспалительных свойств PRO-GLY- PRO // Бюл. эксперим. биологии и медицины – 2000. – Т. 129, №2. – С. 133-134.
4. Кундиев Ю.И., Кальниш В.В., Нагорная А.М. Роль стресса в формировании здоровья населения: структурный анализ // Журн. АМН Украины. – 2002. – Т. 8, №2. – С. 335-345.
5. Малышев И.Ю., Манухина Е.Б. Стресс, адаптация и оксид азота // Биохимия. – 1998. – Т. 63, №7. – С. 992-1006.
6. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Терапевт. арх. – 2005. – Т. 77, №1. – С. 82-87.
7. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патол. физиол. и эксперим. терапия – 2000. – №2. – С. 24-31.
8. Пшенникова М.Г., Бондаренко Н.А., Шимкович М.В. Оксид азота как фактор генетически детерминированной устойчивости к стрессорным повреждениям и адаптационной защиты // Бюл. эксперим. биологии и медицины – 2001. – Т. 132, №11. – С. 510-513.
9. Пшенникова М.Г., Попкова Е.В., Шимкович М.В. Адаптация к стрессорным воздействиям повышает устойчивость к повреждениям желудка при остром стрессе у крыс породы Вистар и снижает устойчивость у крыс линии Август: роль серотонина // Бюл. эксперим. биологии и медицины – 2002. – №10. – С. 383-386.
10. Северина И.С. Растворимая форма гуанилатциклазы в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота и в регуляции процесса агрегации тромбоцитов // Бюл. эксперим. биологии и медицины – 1995. – №3. – с. 230-235.
11. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.
12. Филаретова Л.П. Стрессорные язвы желудка: защитная роль гормонов гипоталамо-гипофизарно-адреноркортикальной систем // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1995. – Т. 81, №3. – С. 50-53.
13. Циммерман Я.С., Циммерман И.Я. Депрессивный синдром в гастроэнтерологии: диагностика и лечение // Клини. мед. – 2007. - №5. – С. 15-23.
14. Felley-Bosco E. Role of nitric oxide in genotoxicity: implication for cancerogenesis // Cancer Metastas. Rev. – 1998. – Vol. 17. – P. 25-37.
15. Kawanaka H., Jones M.K., Szabo I.L. et al. Activation of eNOS in rat portal hypertensive gastric mucosa is mediated by TNF-alpha via the PI3-kinase-Akt signaling pathway // Hepatology – 2002. – Vol. 35. – P. 393-402.
16. Korhonen P., Lahti A., Hamalainen M. et al. Dexamethasone inhibits inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide production by destabilizing mRNA in lipopolysaccharide-treated macrophages // Mol. Pharmacol. – 2002. – Vol. 62. – P. 698-704.
17. Lou Y.K., Wen C., Li M. et al. Decreased renal expression of nitric oxide synthase isoforms in adrenocorticotropin-induced and corticosterone-induced hypertension // Hypertension – 2001. – Vol. 37. – P. 1164-1170.
18. Muhl H., Kunz D. // Br. J. Pharmacol. – 1994. – Vol. 119. – P. 1-8.
19. Nadaud S., Mao C., Luvara G. et al. Isoform-specific regulation of nitric oxide synthase mRNA in the kidney by sodium and blood pressure // J. Hypertens. – 1998. – Vol. 16. – P. 1315-1323.
20. Takeuchi K., Kato S., Yasuhiro T., Yagi K. // Dig. Dis. Sci. – 1997. – Vol. 42, №3. – P. 645-653.
21. Walker G., Pfeilschifter J., Otten U., Kunz U. Proteolytic cleavage of inducible nitric oxide synthase (iNOS) by calpain // I. Biochim. Biophys. Acta – 2001. – 1568. – P. 216-224.
22. Wallerath T., Witte K., Schafer S.C. et al. Down-regulation of the expression of endothelial NO synthase is likely to contribute to glucocorticoid-mediated hypertension // Proc. Natl. Acad. Sci. USA – 1999. – Vol. 96. – P. 13357-13362.

### Реферат

УЛЬЦЕРОГЕНЕЗ И NO-РЕГУЛИРУЮЩАЯ СИСТЕМА ЖЕЛУДКА ПРИ ОСТРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ У КРЫС  
Омельченко О.Е.

**Ключевые слова:** острый эмоциональный стресс, слизистая оболочка желудка, ulcerogenesis, NO-регулирующая система.

На крысах-самцах линии Вистар доказано, что при остром эмоциональном стрессе уменьшается содержание суммарных метаболитов нитритов/нитратов в слизистой оболочке желудка, что свидетельствует о снижении продукции NO. Обоснована связь снижения уровня суммарных нитритов/нитратов в слизистом геле желудка с тяжестью, частотой и площадью стрессорных язв, что указывает на патогенетическую роль оксида в развитии деструктивных изменений и нарушении гемодинамики слизистой оболочки желудка.

### Summary

ULCEROGENESIS AND NO-REGULATING SYSTEM OF STOMACH UNDER ACUTE PSYCHOLOGIC STRESS IN RATS.  
Omelchenko O.Ye.

**Key words:** acute psychological stress, mucous coat of stomach, ulcerogenesis, NO-regulating system.

It has been demonstrated on Wistar male rats that under acute psychological stress the amount of nitrite-nitrate total metabolites in mucous coat of stomach lowers. This in its turn proves the reducing of NO-production. Valid correlation between the decrease of nitrite-nitrate total metabolites in mucous coat of stomach and severity, frequency, and injured area of stress-induced ulcers, that indicates the pathogenetic role of oxide in the development of destructive changes and disturbances of gastric mucosa hemodynamics.

УДК 616-071+543.632.514.2+546.95+616.314.17-008.1+616.314-085

**ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ І СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗА УМОВ КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ**

**Остап'як І.З., Рожко М.М., Ерстенюк А.М., Катеринюк В.Ю.**

Івано-Франківський державний медичний університет

*За умов експериментальної інтоксикації іонами кадмію встановлено порушення кальцій-фосфорного обміну (зростання активності фосфатаз і вмісту фосфатів та зниження концентрації кальцію в крові тварин) та виражені ознаки запального процесу в слизовій оболонці ротової порожнини. Застосована з метою корекції виявлених порушень комплексна терапія зі включенням сорбенту "Силікс", вітамінно-мінерального комплексу "Остеомаг" та протимікробного препарату "Метрогіл-Дента" сприяла нормалізації рівня кальцію та фосфатів, стабілізації активності лужної та кислої фосфатаз, нормалізації стану і морфометричних показників слизової оболонки. Одержані дані дозволяють рекомендувати запропоновані препарати для корекції метаболічних зрушень за умов інтоксикації солями важких металів.*

Ключові слова: кадмієва інтоксикація, корекція, біохімічні показники, слизова оболонка.

**Вступ**

Корекція мікроелементного статусу організму з врахуванням взаємодії абіотичних металів і мікроелементів – один із пріоритетних наукових напрямків [1,7]. До таких металів відносять важкі метали, що належать до 1-го класу токсичності, зокрема, кадмій, свинець, хром, олово та ін. [2,3,4,10]. Важкі метали та їх сполуки характеризуються різноманітністю біологічних ефектів, політропністю дії на життєво важливі органи та системи, високою біологічною активністю, кумулятивністю, завдяки чому навіть низькі концентрації здатні зумовлювати зміни в кровотворній, нервовій, ендокринній та інших системах [5].

Біологічний моніторинг цих хімічних елементів та їх метаболітів у тканинах, біологічних рідинах організму дозволяє оцінити вплив на живі організми та ризик для здоров'я людини. Відомо, що накопичення важких металів у біосубстратах здебільшого передують зміні біохімічних параметрів, а тим більше клінічним проявам. Із усіх видів субстратів кров максимально об'єктивно характеризує загальне внутрішнє забруднення організму металами і служить індикатором впливу важких металів на організм. У зв'язку з цим важливими є дослідження біохімічних проявів накопичення сполук важких металів, а також вивчення можливості корекції виявлених порушень.

Широке застосування кадмію в сучасній промисловості [2,4,5,9], високий рівень забруднення об'єктів навколишнього середовища в різних регіонах України [5], висока токсичність сполук цього елемента зумовили інтерес до вивчення його впливу на рівень макро- та мікроелементів у крові експериментальних тварин. За таких обставин важливими є дослідження ефективності застосування препаратів, які містять есенційні елементи та вітаміни для корекції кадмієвої інтоксикації. Метою даного дослідження було вивчення ефективності застосування вітамінно-мінерального препарату "Остеомаг", сорбенту "Силікс", протимікробного препарату "Метрогіл-Дента" за умов впливу токсичних доз кадмію.

**Матеріали і методи дослідження**

Об'єктом дослідження слугували 49 нелінійних (інбредних) щурів – самців. Тварини були розділені на 3 групи: 1-а група (n=7) – контрольна група (інтактні), яким вводили фізіологічний розчин; 2-а група (n=21) – тваринам вводили хлорид кадмію протягом 10-ти днів в дозі 1/50 ЛД<sub>50</sub>, щоденна доза становила 1/50 ЛД<sub>50</sub> (1,2 мг/кг) [7,8]; 3-я група (n=21) – тваринам після завершення введення хлориду кадмію, проводили комплексну терапію вітамінно-мінеральним препаратом "Остеомаг" і сорбентом "Силікс" внутрішньошлунково, протимікробним препаратом "Метрогіл-Дента" (нанесення гелю на ясна) через день протягом 7 діб. Забір матеріалу проводився на 1-, 14-, 28-у добу експерименту (після останнього введення хлориду кадмію без і з корекцією визначеними засобами) під легким ефірним наркозом.

У крові тварин визначали вміст загального кальцію (Ca), фосфатів (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>), а також активність лужної та кислої фосфатаз за стандартними методиками за допомогою наборів реактивів фірми «SIMKO Ltd» та «Філісіт – діагностика». Матеріал для гістологічного дослідження (шматочки слизової оболонки ротової порожнини) забирали і фіксували в 10% нейтральному формаліні, виготовляли парафінові зрізи, які забарвлювали гематоксиліном і еозином. Морфометрично вивчали товщину слизової оболонки, кожного шару епітелію і співвідношення між камбіальним (базальним і остистим) і поверхневим шарами. Утримання тварин та маніпуляції проводилися у відповідності до вимог Додатку 4 до "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (Наказ МОЗ №755, 1977 р.) та положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) Тварин виводили з експерименту передозуванням ефірного наркозу.

Статистичну обробку одержаних даних прово-

\* Робота виконана як фрагмент науково-дослідної роботи «Вивчення стану стоматологічного здоров'я населення західного регіону України та розробка пропозицій щодо його збереження і покращення», номер держреєстрації 0107U004631.

дили з використанням програми «Statistica».

**Результати дослідження та їх обговорення**

Дослідження рівня кальцію в крові тварин у динаміці кадмієвої інтоксикації засвідчило суттєві зміни цього показника, починаючи з 1-ї доби після завершення введення токсиканта (табл.1). Найбільш істотне зниження спостерігали на 14-у добу – до  $1,93 \pm 0,02$  ммоль/л при  $2,37 \pm 0,03$  ммоль/л в інтактних тварин. Такі зміни концентрації кальцію в крові експериментальних тварин можуть бути зумовлені антагоністичною дією кадмію стосовно кальцію, як зазначають інші дослідники [6,11]. З іншого боку, у літературі існують дані про порушення функції щитоподібної та паращитоподібних залоз за умов кадмієвої інтоксикації, дефіцит вітамінів групи Д, що в свою чергу, має важливе значення для регуляції кальцій-фосфорного обміну в організмі. Порушення кальцієвого гомеостазу може зумовлювати зміни мінерального компоненту кісткової тканини, інактивацію ферментів, дезорганізацію нервової системи, порушення процесів зсідання крові та ряд інших життєво важливих функцій.

Обмін кальцію, зокрема в кістковій тканині, тісно пов'язаний із обміном фосфорної кислоти, що утворює з кальцієм фосфати, входить до складу гідроксиапатитів, буферних систем крові та слини. У зв'язку з цим нами проведено дослідження концентрації неорганічного фосфату в динаміці кадмієвої інтоксикації. Як показали одержані нами дані, в експериментальних тварин спостерігалась фосфатемія протягом усього періоду дослідження. Найвищий рівень неорганічного фосфату виявився на завершення експерименту і перевищував показники здорових тварин у 2,3 рази.

Важливими є дослідження активності фермен-

тів, які регулюють рівень фосфатів. Вивчення активності лужної фосфатази в динаміці експериментальної інтоксикації кадмієм дозволило встановити підвищення цього показника протягом всього періоду досліджень, на кінець 28-ї доби досліді активність лужної фосфатази зростала майже в 2,5 рази. Односпрямований характер змін спостерігався і щодо активності кислої фосфатази, цей показник досягав  $0,40 \pm 0,01$  ммоль/с·л (на 28-у добу) при  $0,14 \pm 0,01$  ммоль/с·л в інтактних тварин. Підвищення активності кислої фосфатази та зниження рівня кальцію вказує на активацію процесів резорбції кісткової тканини. Встановлені зміни активності фосфатаз і концентрацій кальцію та фосфатів свідчать про порушення кальцій-фосфорного обміну в організмі тварин за умов експериментальної інтоксикації іонами кадмію, що має важливе значення для процесів мінералізації кісткової тканини.

Вивчення рівня кальцію в крові тварин у динаміці лікування запропонованим комплексом лікарських засобів показало, що вміст кальцію протягом всього періоду досліджень наближався до показника інтактних тварин ( $2,38 \pm 0,03$  ммоль/л) і був суттєво вищим, ніж у тварин, які не отримували комплексної терапії (табл.1). Найбільша різниця його вмісту, порівняно з нелікованими тваринами, спостерігалась на 14-у добу експерименту і склала 20,7%,  $p < 0,05$ . Під впливом лікування концентрація фосфатів у крові знижувалась на 20,3% на 1-у добу, на 34,3% на 14-у добу та на 54,8% на 28-у добу, в порівнянні з відповідними термінами в нелікованих тварин ( $p < 0,05$ ), з нормалізацією вмісту фосфатів на 28-у добу.

Таблиця 1

Вплив препаратів „Остеомаг”, „Силікс” та „Метрогіл-Дента” на показники кальцій-фосфорного обміну щурів за умов кадмієвої інтоксикації (M±m) (n=7)

Групи тварин, термін досліді	Показники біохімічного дослідження крові			
	Концентрація кальцію ммоль/л	Концентрація фосфатів мкг/мл	Активність лужної фосфатази ммоль/с·л	Активність кислої фосфатази ммоль/с·л
(1-а) -інтактні	$2,37 \pm 0,03$	$40 \pm 1,21$	$1,52 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,01$
(2-а) - введення CdCl <sub>2</sub> (1-а доба)	$2,19 \pm 0,01$ *	$59 \pm 1,06$ *	$2,35 \pm 0,02$ *	$0,29 \pm 0,01$ *
(3-я) - комплексна терапія	$2,31 \pm 0,02$ **	$47 \pm 1,06$ **	$1,74 \pm 0,02$ **	$0,17 \pm 0,01$ **
(2-а) – введення CdCl <sub>2</sub> (14-а доба)	$1,93 \pm 0,02$ *	$67 \pm 1,34$ *	$3,28 \pm 0,05$ *	$0,35 \pm 0,01$ *
(3-я) - комплексна терапія	$2,33 \pm 0,02$ **	$44 \pm 0,92$ **	$1,70 \pm 0,01$ **	$0,16 \pm 0,01$ **
(2-а) – введення CdCl <sub>2</sub> (28-а доба)	$1,97 \pm 0,02$ *	$93 \pm 1,25$ *	$3,75 \pm 0,02$ *	$0,40 \pm 0,01$ *
(3-я) - комплексна терапія	$2,35 \pm 0,01$ **	$42 \pm 1,17$ **	$1,67 \pm 0,01$ **	$0,17 \pm 0,01$ **

Примітка: \* – достовірність порівняно з інтактними тваринами,  $p < 0,05$

\*\* – достовірність порівняно з нелікованими тваринами,  $p < 0,05$

При дослідженні активності лужної та кислої фосфатаз встановлено їх зниження після ліку-

вання в усі терміни спостереження ( $p < 0,05$ ). Однак, нормалізація активності лужної фосфатази

спостерігалась на 28-у добу, а кислій фосфатази на 14-у та 28-у добу.

Таким чином, отримані нами результати вказують на стійку тенденцію до нормалізації рівня кальцію та фосфатів, активності фосфатаз за умов корекції кадмієвої інтоксикації сорбентом "Силікс", вітамінно-мінеральним комплексом "Остеомаг" та протимікробним препаратом "Метрогіл-Дента".

Гістологічне дослідження на кінець 1-ї доби досліді з корекцією кадмієвого токсикозу показало, що епітеліальне вистелення слизової оболонки потоншене. Камбіальний шар тонкий і містить один шар базальних клітин і один шар остистих клітин. У поверхневому шарі паракератоз виражений слабо. Кількість епітеліоцитів з ядрами була незначною, але вони були насичені гранулами кератогіаліну різних розмірів. Над поверхневим шаром виявлялася широка смужка зі зроговілих епітеліоцитів. Місцями вона готувалася до відшарування, а в інших ділянках – уже була відшарована. Інтраепітеліальних епітеліоцитів незначна кількість. У цей термін досліді, як і через 1-у добу після останнього введення хлориду кадмію, визначалося потоншення епітеліального вистелення слизової оболонки до  $50,70 \pm 1,33$  мкм (контроль -  $70,20 \pm 1,25$  мкм), зменшення товщини камбіального шару до  $20,00 \pm 1,01$  мкм (контроль -  $46,90 \pm 1,49$  мкм), збільшення - поверхневого шару до  $26,90 \pm 1,09$  мкм (контроль -  $22,30 \pm 1,15$  мкм), зменшення співвідношення між камбіальним і поверхневим шарами - від  $2,10 \pm 0,11$  (контроль) до  $1,91 \pm 0,13$ , головним чином за рахунок потоншення камбіального шару. Водночас стала широкою смужка зі зроговілих епітеліальних клітин -  $20,00 \pm 0,73$  мкм (контроль -  $6,60 \pm 0,22$  мкм).

Морфологічне дослідження слизової оболонки на кінець 14-ї доби показало потовщення поверхневого шару. Від його поверхні спостерігалось відшарування смужок зроговілих епітеліоцитів на великій протяжності. Серед клітин поверхневого шару визначалась невелика кількість паракератичних клітин з ядрами, переважали зроговілі без'ядерні кератиноцити. В усіх шарах ідентифікувалось невелике число інтраепітеліальних лімфоцитів. Сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки ущільнювалася. У ній виявлялась велика кількість фібробластів. Товщина слизової оболонки становила  $54,70 \pm 0,68$  мкм, що було меншим за норму, але більшим за такий самий термін досліді без корекції лікарськими засобами ( $48,80 \pm 1,21$  мкм,  $p < 0,05$ ). Товщина камбіального шару зросла до  $27,00 \pm 0,63$  мкм (без корекції -  $21,00 \pm 0,58$  мкм,  $p < 0,05$ ). Остистий шар мав товщину  $27,90 \pm 0,90$  мкм (без корекції -  $27,80 \pm 0,85$  мкм). Співвідношення стало  $0,98 \pm 0,05$  (без корекції -  $0,75 \pm 0,04$ ,  $p < 0,05$ ). Смужка зі зроговілих епітеліоцитів потоншала до  $28,00 \pm 0,80$  мкм (без корекції -  $38,10 \pm 1,74$  мкм,  $p < 0,05$ ).

На 28-у добу корекції кадмієвого токсикозу епітелій слизової оболонки виявив чітку одношарову орієнтацію клітин базального шару, серед яких траплялися двоядерні клітини. Клітини остистого шару мали велике ядро з периферійною конденсацією хроматину. Просуваючись до поверхні, ядра цих клітин ставали овальними, у цитоплазмі спостерігалися численні зерна кератогіаліну. Смужка зроговіння містила типові рогові лусочки, які були щільно упаковані. Прояви акантозу незначні. При морфометричному аналізі виявлено, що товщина слизової оболонки наблизилась до норми -  $67,50 \pm 0,96$  мкм (без корекції -  $50,70 \pm 1,33$  мкм,  $p < 0,05$ ), камбіального шару стала  $43,40 \pm 0,56$  мкм (без корекції -  $17,90 \pm 1,22$  мкм,  $p < 0,05$ ), поверхневого шару -  $24,10 \pm 0,84$  (без корекції -  $32,80 \pm 1,49$  мкм,  $p < 0,05$ ), співвідношення -  $1,86 \pm 0,07$  (без корекції -  $0,56 \pm 0,05$ ,  $p < 0,05$ ). Значно зменшилась смужка відшарованих зроговілих епітеліоцитів -  $11,30 \pm 0,42$  мкм (без корекції -  $57,00 \pm 2,46$  мкм,  $p < 0,05$ ). Тобто корекція запропонованим лікувальним комплексом позитивно вплинула на стан слизової оболонки ротової порожнини експериментальних тварин.

#### **Висновки**

За умов експериментальної інтоксикації іонами кадмію встановлено порушення кальцій-фосфорного обміну (зростання активності фосфатаз і вмісту фосфатів та зниження концентрації кальцію в крові тварин) та виражені ознаки запального процесу в слизовій оболонці ротової порожнини.

Застосована з метою корекції виявлених порушень комплексна терапія зі включенням сорбенту "Силікс", вітамінно-мінерального комплексу "Остеомаг" та протимікробного препарату "Метрогіл-Дента" сприяла нормалізації рівня кальцію та фосфатів, стабілізації активності лужної та кислій фосфатаз, нормалізації стану і морфометричних показників слизової оболонки. Одержані дані дозволяють рекомендувати запропоновані препарати для корекції метаболічних зрушень за умов інтоксикації солями важких металів.

#### **Література**

1. Бабенко Г. Біосфера, антропогенез і здоров'я. – Івано-Франківськ, 1999. – 198 с.
2. Боев В.М. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий // Гигиена и санитария. – 2002. - №5. – С.3-8.
3. Губский Ю.И., Долго-Сабуров В.Б., Храпак В.В. Химические катастрофы и экология. – К.: Здоров'я, 1993. – 224 с.
4. Гончарук Е.И., Кундиев Ю.И., Сердюк А.М., Трахтенберг И.М. Гигиеническая наука: перспективы развития // Журн. АМН України. – 1998. – Т.4, №3. – С. 407-415.
5. Заєць І. Національна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Україні. - 1999. – С.183.
6. Золаев Р.В. Влияние кадмия и цинка на состояние органов полости рта у лиц, занятых их производством: Автореф. дис...канд. мед. наук. – М., 1997. – 23 с.

7. Использование биологически активных веществ в профилактике токсического действия некоторых тяжелых металлов / Т.Д. Десятова, Б.А. Кацнельсон, Л.И.Привалова и др. // Гигиена и санитария. -2001.- №6. – 71-73.
8. Нейко Є.М., Губський Ю.І., Ерстенюк Г.М. Інтоксикація кадмієм: токсикокінетика і механізм біоцидних ефектів // Журн. АМН України. - 2003. – Т.9, №2. – С. 250-261.
9. Окружающая среда Европы: Третья оценка. Краткое содержание. - Люксембург: Отдел Официальных публикаций Европейского сообщества, 2003. - 61с.
10. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде. – Минск: Наука і техника, 1994. – 285 с.
11. Трахтенберг И.М., Тычинин В.А., Талакин Ю.Н.. К проблеме носительства тяжелых металлов // Журн. АМН України. – 1999. – Т.5, №1. – С.87-95

### Резюме

#### ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Остапак И.З., Рожко М.М., Ерстенюк А.М., Катеренюк В.Ю.

**Ключові слова:** кадмиевая интоксикация, коррекция, биохимические показатели крови, слизистая оболочка полости рта.

При экспериментальной кадмиевой интоксикации ионами кадмия установлено нарушение кальций-фосфорного обмена (повышения активности фосфатаз и количества фосфатов, а также снижение концентрации кальция в крови животных) и выраженные признаки воспалительного процесса на слизистой оболочки полости рта.

С целью коррекции установленных изменений применено комплексное лечение с использованием сорбента "Силикс", витаминно-минерального комплекса "Остеомаг" и антибактериального препарата "Метрогил-Дента", что способствует нормализации уровня кальция и фосфатов, стабилизации активности щелочной и кислой фосфатаз и нормализации состояния и морфологических показателей слизистой оболочки. Полученные данные позволяют применять исследуемые препараты для коррекции метаболических нарушений при интоксикации солями тяжелых металлов.

### Summary

#### EFFECT OF COMPLEX THERAPY ON BIOCHEMICAL BLOOD FINDINGS AND THE CONDITION OF MUCOUS MEMBRANE IN EXPERIMENTAL ANIMALS UNDER CADMIUM INTOXICATION

Ostapjak I.Z., Pozhko M.M., Ersteniuk A.M., Kateryniuk V.U.

**Key words:** cadmium intoxication, correction, biochemical blood findings, oral mucosa.

Under experimental cadmium intoxication with cadmium ions it has been revealed the disturbance in calcium-phosphorus metabolism (increased phosphatase activity and elevated amount of phosphates, as well as the decrease of calcium blood concentration in animals) and pronounced signs of inflammation on the oral mucosa.

In order to correct the changes studied we applied complex therapy including "Silix" sorbent, vitamin-mineral complex "Osteomag" and antibacterial drug "Metrogил-Denta" that promoted the normalization of calcium and phosphate level, activity of acid and base phosphatase and improvement of morphological indices of oral mucosa. Data obtained allow to apply the drugs in correction of metabolic disorders under the heavy metal salt intoxication.

УДК616.33/.34-005.1-036.11-089.5-08

#### ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ДИНАМІКОЮ ТРАНСПОРТНОГО ЛАНЦЮГА КИСНЕВОГО КАСКАДУ ТА МАРКЕРАМИ ГІПОКСІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТРЕС-УРАЖЕННІ

**Павлов О.О.**

Державна установа Інститут загальної та невідкладної хірургії АМНУ

*В роботі доведено, що фактор стрес ураження негативним чином впливає в першу чергу на показники транспортного ланцюга кисневого каскаду шляхом підвищення рівня постачання та утилізації. В наступному рівень постачання має властивість до зниження на фоні все більш зростаючого рівня утилізації кисню. Наслідком такої протилежно спрямованої динаміки кисневого каскаду стає накопичення маркерів гіпоксії. Виявлено різноманітний вплив різних схем інтенсивної терапії на показники дослідження.*

**Ключові слова:** стрес, транспортний каскад кисню, маркери гіпоксії

В основі стрес-ураження шлунково-кишкового тракту лежить гіпоксія, що виникає в наслідок недостатнього рівня перфузійного тиску [1,4,6]. Адаптаційною реакцією організму на вплив фактору стрес-ураження є збереження інтегративних функціональних процесів [5,7]. Аналіз динаміки кисневого статусу та маркерів гіпоксії дозволяє визначити якісні особливості реакції організму [2,3] на вплив фактору стрес ураження та визначити оптимальну схему інтенсивної терапії, що сприятиме оптимізації зазначених показників при експериментальному стрес-ураженні, що і становило мету дослідження.

#### Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження було виявлення змін гомеостатичних функцій у статевозрілих щурів-самців лінії Wistar вагою 160 – 180 гр., що утримувалися в стандартних умовах виварію Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України при нормальному освітленні і годуванні ad libitum з моделюванням гострого ураження шлунку. Дослідження проводили в п'яти групах тварин (n=50). У всіх групах щурів проводилося моделювання гострої болі. Дослідження проводилося відповідно до національних «Загальних

етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених першим Національним конгресом з біоетики (20.09.04 р., Київ, Україна), які узгоджуються з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних і інших наукових цілей». Гострий біль вивчали на моделі щурів на електродній підлозі. Щура поміщали на дровий майданчик, через який пропускали електричний струм (прямокутні поштовхи струму тривалістю 10 мс. із частотою 40 Гц) до появи першого писку. Протягом експерименту щури дихали атмосферним повітрям. В контрольній групі тварин (К) медикаментозну терапію не проводили, (А) проводили стандартну терапію, що включало ранітідін (1-2 мг/кг) та альмагель (2-4 мл/кг), в групі (Р) – інфузію реамберіну (2-3 мл/кг), в групі (О) – інфузію озону (0,5-1 мл/кг), в групі (Т) – інфузію тіоцетама (1 мл, що розчинено в 5 мл. фіз. розчину). Вивчення гомеостатичних показників проводилося в інтервали безпосередньо після моделювання гострої болі (початковий період), через 60 та 120 хвилин після неї. Визначення маркерів гіпоксії було проведене за допомогою аналізатора MEDICA EasyBloodGlas (Данія) та адаптованої комп'ютерної системи для апарату ABL – 300 сLac – 0,5 – 1,5 ммоль/л, сPіг – 60 – 170 ммоль/л. Рівень доставки та споживання кисню в крові визначали за допомогою розрахункових методик формули Фіка. Доставка  $O_2$  ( $DO_2$ ) розраховувалася за формулою:

$$DO_2 = CB \cdot (1,3 \cdot Hb \cdot \%SaO_2) \cdot 10,$$

де CB – серцевий викид.

нормальне значення  $DO_2 = 3 \cdot (1,3 \cdot 14 \cdot 0,98) \cdot 10 = 540 - 680$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>).

Споживання  $O_2$  ( $VO_2$ ) розраховувалося за формулою Фіка:

$$VO_2 = CB \cdot (PO_{2a} - PO_{2v}) = CB \cdot (13 \cdot Hb) \cdot (\%SaO_2 - \%SvO_2),$$

де  $PaO_2$  – вміст  $O_2$  у артеріальній та венозній крові;

$PvO_2$  – вміст оксигемоглобіну у венозній крові.

Нормальне значення  $V O_2 = 3 \cdot (13 \cdot 14) \cdot (0,97 - 0,73) = 115 - 165$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>).

Обговорювання результатів. Безпосередньо після впливу фактору стрес ураження в усіх підгрупах дослідження виявлено однакову динаміку зазначених показників. Констатовано зростання ( $p < 0,05$ ) показників  $DO_2$  та  $VO_2$  на  $48,2 \pm 11,8$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) та  $17,8 \pm 3,2$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) в підгрупі К,  $41,5 \pm 13,4$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) та  $13,1 \pm 4,9$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) в підгрупі А,  $38,8 \pm 18,42$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) та  $17,3 \pm 5,7$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) в підгрупі Р,  $38,5 \pm 18,4$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) та  $19,4 \pm 3,6$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) в підгрупі О та  $36,2 \pm 11,1$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) та  $19,9 \pm 11,1$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) в підгрупі Т відносно до нормального значення. А маркери гіпоксії залишаються в межах норми. Через 60 хвилин дослідження в підгрупі К відмічено тенденцію до зниження ( $p < 0,05$ ) показника  $DO_2$  на  $266,3 \pm 59,7$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) та зростання ( $p < 0,05$ ) показників  $VO_2$ , сLac та сPіг на  $14,3 \pm 2,7$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>),  $0,84 \pm 0,2$  ммоль/л та  $22,9 \pm 6,1$

ммоль/л відносно до початкового значення. Наприкінці дослідження виявлена вище динаміка зберігається – показник  $VO_2$  знижується ( $p < 0,05$ ) на  $26,2 \pm 8,8$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>), а показники  $VO_2$ , сLac та сPіг продовжують тенденцію до зростання ( $p < 0,05$ ) на  $11,3 \pm 3,7$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>),  $1,1 \pm 0,4$  ммоль/л та  $1,8 \pm 0,4$  ммоль/л відповідно до попереднього терміну дослідження. Тобто, безпосередній вплив фактору стрес ураження визначається у вигляді активації транспортного ланцюга кисневого каскаду, який протягом часу змінюється зниженням показника доставки кисню при одночасному підвищенні його утилізації, відповідно зазначений процес супроводжується накопиченням маркерів гіпоксії.

Вплив різних схем інтенсивної терапії на зазначені показники був різним. В підгрупі А динаміка цих показників не відрізняється від такої в підгрупі К. Так, констатовано зниження ( $p < 0,05$ ) показника  $DO_2$  на  $269,1 \pm 27,9$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) та одночасне зростання ( $p < 0,05$ ) показників  $VO_2$ , сLac і сPіг на  $6,6 \pm 1,4$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>),  $0,89 \pm 0,2$  ммоль/л і  $111,3 \pm 29,7$  ммоль/л. Така саме динаміка зберігається і наприкінці дослідження: зниження ( $p < 0,05$ ) показника  $DO_2$  на  $36,5 \pm 16,5$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) і зростання показників  $VO_2$ , сLac та сPіг на  $18,5 \pm 5,5$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>),  $0,61 \pm 0,4$  ммоль/л та  $36,2 \pm 13,8$  ммоль/л відносно до попереднього етапу дослідження. В підгрупі Р через 60 хвилин експерименту відмічено позитивну динаміку показників  $DO_2$  і  $VO_2$  – знижуються ( $p < 0,05$ ) на  $69,1 \pm 13,9$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) і  $6,6 \pm 0,4$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) відносно до початкового етапу дослідження і повертаються в межі норми де залишаються до кінця дослідження. Показники сLac і сPіг, так само як і в попередніх підгрупах, мають тенденцію до зростання ( $p < 0,05$ ) на  $0,89 \pm 0,2$  ммоль/л і  $111,3 \pm 29,7$  ммоль/л і залишаються на такому рівні протягом всього терміну дослідження. В підгрупі О на другому етапі дослідження динаміка показників  $DO_2$  і  $VO_2$  є однотипною з динамікою в підгрупах К та А, тобто показник  $DO_2$  знижується ( $p < 0,05$ ) на  $269,1 \pm 13,9$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>), а показник  $VO_2$  зростає ( $p < 0,05$ ) на  $6,9 \pm 1,1$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>). Показники сLac та сPіг теж мають тенденцію до зростання ( $p < 0,05$ ) на  $0,9 \pm 0,2$  ммоль/л та  $102,1 \pm 21,9$  ммоль/л відносно до початкового етапу дослідження. Наприкінці дослідження виявлена динаміка показників  $DO_2$  і  $VO_2$  зберігається – продовжує зростати ( $p < 0,05$ ) показник  $VO_2$  на  $17,9 \pm 4,1$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) і знижуватися ( $p < 0,05$ ) показник  $DO_2$  на  $71,2 \pm 11,9$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>). Показник сLac залишається на попередньому рівні, а показник сPіг знижується ( $p < 0,05$ ) на  $19,7 \pm 2,7$  відносно до попереднього терміну дослідження. В підгрупі Т на другому етапі дослідження показники  $DO_2$  і  $VO_2$  мають позитивну динаміку до зниження ( $p < 0,05$ ) на  $94,0 \pm 12,0$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) і  $31,0 \pm 11,0$  мл/(хв\*м<sup>2</sup>) відносно до початкового етапу дослідження і повертаються в межі норми, де залишаються до кінця дослідження. Показники сLac і сPіг на даному етапі дослідження мають

негативну тенденцію до зростання ( $p < 0,05$ ) на  $0,79 \pm 0,3$  ммоль/л і  $93,7 \pm 22,3$  ммоль/л відповідно до початкового етапу дослідження. Наприкінці дослідження зазначені показники знижуються ( $p < 0,05$ ) на  $0,77 \pm 0,3$  і  $12,5 \pm 5,5$  ммоль/л відповідно і повертаються в межі норми. Тобто, використання схеми інтенсивної терапії на основі антацидної терапії не має впливу на показники дослідження, додання реамберину призводить до нормалізації транспортного ланцюга кисневого каскаду та оптимізації маркерів гіпоксії. Використання озону не впливає на динаміку показників дослідження, при цьому цікавим залишається факт зниження рівня пірвату в зазначеній підгрупі дослідження. Інфузія тіоцетаму сприяє оптимізації транспортного ланцюга кисню та, як наслідок, призводить до зниження маркерів гіпоксії.

Математичний аналіз отриманих даних дозволяє пояснити вище виявлену динаміку зазначених показників. Так, їх негативна динаміка в підгрупах К та А пояснюється значним кореляційним зв'язком між показниками  $VO_2$  та  $sLas$  –  $r = 0,818$ , нормалізація транспортного каскаду кисню та оптимізація маркерів гіпоксії пояснюється зворотним кореляційним зв'язком між показниками  $VO_2$  та  $sPig$  –  $r = -0,846$ , в підгрупі О вище виявлена позитивна динаміка показника рівня пірвату на фоні негативної динаміки інших показників пояснюється негативним кореляційним зв'язком між показниками  $DO_2$  та  $sPig$  –  $r = -819$ , а цілком позитивна динаміка показників дослідження в підгрупі Т пояснюється кореляційним зв'язком між показниками  $DO_2$  та  $VO_2$  –  $r = 0,879$ .

Таким чином, фактор стрес ураження негативним чином впливає в першу чергу на показники транспортного ланцюга кисневого каскаду шляхом підвищення рівня доставки та утилізації. В

наступному рівень доставки має властивість до зниження на фоні все більш зростаючого рівня утилізації кисню. Наслідком такої протилежно спрямованої ланки кисневого каскаду стає накопичення маркерів гіпоксії. Використання антацидної терапії не впливає на вище виявлену динаміку. Застосування реамберину уповільнює накопичення маркерів гіпоксії за рахунок оптимізації доставки та утилізації кисню. Використання озону не має значного впливу на динаміку зазначених показників, крім динаміки показника рівня пірвату, що пояснюється його впливом на кисневотранспортну складову кисневого каскаду. Позитивний вплив тіоцетаму на динаміку показників транспортної складової кисневого каскаду позитивним чином впливає на динаміку показників маркерів гіпоксії.

### Література

1. Барабанли Ш.Р., Коган М.М., Яременко А.В. и др. Применение фраксипарина в комплексной терапии эндогенной интоксикации в послеоперационном периоде у больных раком легких // Боль, обезболивание и интенсивная терапия. -2001. -№2 - С. 59-60.
2. Дритак В.И., Домбрович М.И., Загорска Н.О., Корицкий Г.И. Эндотоксикоз в клинической онкологии. - Тернополь: Укрмедкнига, 1999. -125 с.
3. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности. Метаболические основы // Вестник интенсивной терапии. -2003.-№3. - С. 19-20.
4. Шано В.П., Нестеренко А.Н., Гюльмамедов Ф.И., Гюльмамедов П.Ф. Сепсис и синдром системного воспалительного ответа (обзор литературы) // Анест. и реанимация. -2003.-№4. - С. 60-64.
5. Aghafabian, Zspincoff. Emergency Medicine: the cove curriculum. // Raven Publishers. -2004. -№6. - P. 14-90.
6. Obertack U., Neudeck F., Wihs H., Schmit-Neuerdurg K. Emergency care and treatment costs of polytrauma patients // Langenbecks Arch Chir Jupp. -2006. -№113. -P. 641-645.
7. Wick M., Ekkirkamp A., Muhr G. The epidemiology of multiple trauma // Chirurg. -2007. -№11 -P. 8-10.

### Реферат

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ДИНАМИКОЙ ТРАНСПОРТНОГО КАСКАДА КИСЛОРОДА И МАРКЕРАМИ ГИПОКСИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕСС-ПОВРЕЖДЕНИИ

Павлов А.А.

Ключевые слова: стресс, транспортный каскад кислорода, маркеры гипоксии.

В работе доказано, что фактор стресс-повреждения негативным образом влияет в первую очередь на показатели транспортного звена кислородного каскада путем повышения уровня доставки и утилизации. В дальнейшем уровень доставки имеет свойство к снижению на фоне все более возрастающего уровня утилизации кислорода. Следствием такой противоположно направленной динамики кислородного каскада становится накопление маркеров гипоксии. Выявлено различное влияние различных схем интенсивной терапии на исследуемые показатели.

### Summary

INTERRELATION BETWEEN DYNAMICS OF THE TRANSPORT CASCADE OF OXYGEN AND MARKERS HYPOXIA AT EXPERIMENTAL STRESS DAMAGE

Pavlov A.A.

Key words: stress, transport cascade of oxygen, markers hypoxia.

In job is proved, that the factor stress of damage by a negative image influences first of all parameters of a transport link of the oxygen cascade by increase of a level of delivery and recycling. In the further level of delivery has property to reduction on a background of a more and more growing level of recycling of oxygen. A consequence of such opposite directed dynamics of the oxygen cascade becomes accumulation of markers hypoxia. The various influence of the various circuits of intensive therapy on researched parameters is revealed.

УДК 611.018.73

**ВЫВОДНЫЕ ПРОТОКИ И ЕМКОСТНОЕ ЗВЕНО ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА**

**Пилогин А. В.**

Высшее государственное учебное заведение Украины  
"Украинская медицинская стоматологическая академия"

*С целью выявления закономерностей и особенностей структурной и пространственной организации системы выводных протоков слезной железы человека проведен стереоморфологический анализ эпителиальных компонентов железы. В слезной железе человека выявлены элементарные уровни организации. Показано, что первым коллекторным звеном в системе протоков слезной железы является центральный внутривенный проток, имеющий тесную синтопическую связь с начальным (посткапиллярным) венозным звеном МЦР. Подтверждена определенная микроанатомическая закономерность взаимного расположения различных выводных протоков и венозных звеньев гемомикроциркуляторного русла слезной железы. Полученные морфологические данные послужат для выяснения механизма продвижения секрета по сложно-разветвленной системе выводных протоков слезной железы человека.*

Ключевые слова: слезные железы человека, стереоморфология, выводные протоки, гемомикроциркуляторное русло.

### **Введение**

Исследование механизмов развития патологии любого органа и установление точного диагноза требует детальных знаний его морфологии в норме и особенностей структуры, функционирования которой обеспечивает кровеносное микроциркуляторное русло. Принцип конструктивного воплощения специфики функциональной деятельности органа на микроскопическом уровне его организации требует выяснения трехмерных характеристик взаимодействующих между собой в ограниченном объеме пространства структур [2]. Однако, как показал анализ научной литературы, работ, посвященных изучению структурно-пространственных взаимоотношений между компонентами системы выводных протоков и концевых отделов слезной железы человека и ее емкостной части ГМЦР, практически не существует [3,4]. В результате чего отсутствует описание механизма, способствующего продвижению слезы по сложно-разветвленной системе выводных протоков.

Исходя из вышесказанного, очевидно, что оценка нормального морфологического состояния слезной железы человека и ее ГМЦР до сих пор остается актуальной задачей, которая имеет не только теоретическую значимость, но и прикладной интерес.

### **Материал и методы исследования.**

Исследование проведено с помощью усовершенствованных традиционных гистологических методов с использованием серий тонких парафиновых и полутонких эпоксидных срезов. Материалом для исследований послужили 5 индивидуальных препаратов слезных желез человека. Биопсийный и трупный материал получали в клиниках и патологоанатомических отделениях г. Полтавы. Фиксатором служил 10% раствор нейтрального формалина или 4% раствор глютарового альдегида. Препараты заключали в парафин или в эпоксидную смолу без отступле-

ния от общепринятых схем [1]. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином или толуидиновым синим, после чего образцы помещали в канадский бальзам или полистирол. Для осуществления стереологического анализа эпителиальных комплексов желез мы использовали графические методы реконструкции. Графические методы реконструкции имеют вспомогательное значение, но они позволяют получить общее представление об объекте исследования, в частности, дают возможность определить границы совокупностей эпителиальных комплексов реконструируемых методом многослойной пластической реконструкции. Также, на основе серий полутонких срезов, реализованы технические способы получения наглядных препаратов (пластические реконструкции) в целях изучения пространственной организации сложно-разветвленной системы экскреторных протоков желез и их взаимоотношений с венозным звеном ГМЦР.

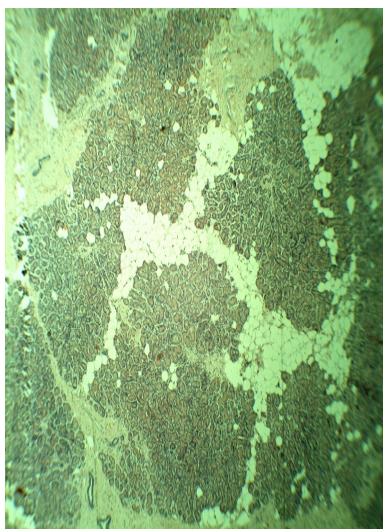
### **Результаты и обсуждение**

При исследовании серий срезов и трехмерных реконструкций, создается впечатление, что концевые отделы слезных желез не имеют отдельного соединительного сегмента с системой выводных протоков, существующего, например, у малых слюнных желез в виде вставочного отдела. Концевые отделы и на срезах, и на реконструкциях, как правило, не венчаются выраженными концевыми расширениями (рис. 1).

Размеры слепого концевого расширения (его внутреннего и наружного диаметра) и примыкающей непосредственно к нему эпителиальной трубки отличаются мало. Вследствие чего на трехмерных реконструкциях затруднительно идентифицировать границы протоков непосредственно связанных с концевыми отделами. Такая граница легко определяется при гистологическом исследовании железы.

\* Исследование является фрагментом научно-исследовательской работы № гос. Регистрации 0101U001129





А



В

Рис. 1. Слезная железа человека.

А – дольки железы, гистологический срез, увеличение, об. 3,7 В - пластическая реконструкция дольки, линейное увеличение 240 раз.

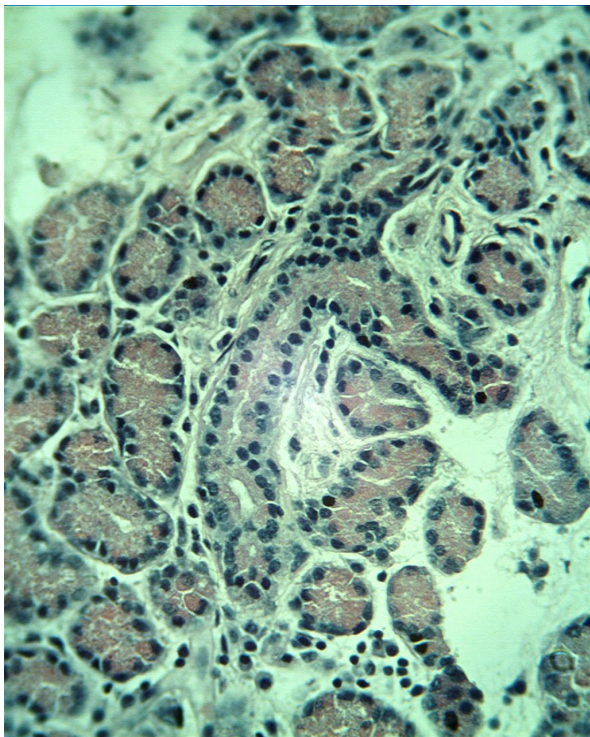
Хорошо видно, что к концевым расширениям примыкают слезные эпителиальные трубки, называемые исчерченными протоками, а не вставочными отделами (протоками). Такой проток слезной железы увенчивается всегда только одним слепо заканчивающимся концевым отделом, стенка которого образована клетками пирамидальной формы. У их основания располагаются миоэпителиальные клетки, которые являются также по ходу экскреторных протоков слезной железы. Таким образом, исчерченные протоки с одной стороны связаны со слепо заканчивающимися расширениями (концевыми отделами), а с другой являются самыми малыми по калибру разветвлениями центральных внутридольковых протоков. Исследование трехмерных моделей показывает, что они могут делиться два или, что чаще бывает, три раза, что позволяет говорить об эпителиальных трубках второго или третьего порядка. Визуализируемой

четкой границы между ними и концевыми отделами на моделях не выявляется. Следовательно, они не могут называться ацинусами и должны, называться альвеолами. Мы обратили внимание на то, что центральные внутридольковые протоки достаточно протяженные и делиться начинают не сразу. Ветвящиеся в пределах объема дольки центральные внутридольковые протоки, интегрируют тубуло-альвеолярные секреторные совокупности, формирующие в пространстве дольки субдольковые единицы слезных желез – аденомеры. В трубчатых образованиях аденомеров всегда есть небольшое количество секрета, которое рефлекторно выделяется первой порцией. Очевидно, что система экзокринных желез кроме секреторной функции, связанной с выработкой и выделением секрета, имеет способность его накапливать. В слезной железе человека коллекторным протоком является внутридольковый проток. В дольке находятся несколько центрально расположенных по отношению к окружающим с разных сторон и связанным с ними тубуло-альвеолярным совокупностям центральных внутридольковых протоков. Они представляют собой достаточно протяженные трубки, стенка которых образована кубическим эпителием. Просвет такого протока очень узкий. Вокруг внутридолькового протока и его ветвлений часто обнаруживаются очаги лимфоцитарной инфильтрации и венулярные микрососуды. Они представляют собой посткапиллярные венулы и собирательные венулы небольшого калибра.

Для выявления внутридолькового протока на трехмерных реконструкциях потребовалось удалить скрывающие его коаксиальные элементы (рис.2). Несколько центральных внутридольковых протоков, сливаясь, образуют более крупный дольковый проток. Клеточный состав его стенки не отличается от других выводных протоков слезной железы. Но рядом с таким протоком всегда обнаруживается собирательная венула большего калибра.



.А



В

Рис.2. Внутрислобковий вивідний проток.

А – пластикова реконструкція центрального внутрислобкового протока слизової залози (коаксимальні елементи частково удалені). Лінійне збільшення 240 раз.

В – один із серійних гистологічних срезів, на основі яких виконана реконструкція, окраска гематоксилином і еозином. Об'єктив 10.

Междольковые протоки по диаметру выглядят сопоставимыми с внутрислобковыми и дольковыми, но они локализируются в очень широких интерстициальных промежутках богатых жировой клетчаткой. На стыках нескольких долек железы, разделенных широкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани с большим количеством жировых клеток, междольковые протоки, сливаясь, формируют главный выводной проток, просвет которого заметно превышает просветы остальных протоков. Хорошо видно, что стенка такого протока толще, ее образует большее количество слоев эпителиальных клеток. Главные выводные протоки достаточно протяженные, по их ходу выявляются изменения сечения протоков, явления спирализации и сифонизации. У места их образования посредством слияния междольковых протоков, визуализируются сопровождающие их кол-

лекторные вены сравнительно большого диаметра. Все протоки большого диаметра, лежат вне пределов долек железы. Концентрация крупных по диаметру протоков у поверхности конъюнктивы достаточно велика, здесь нет ветвящихся протоков и их концевых расширений как нет здесь и крупных венозных сосудов.

### Выводы

В слезной железе выявлены те же градации выводных протоков, что и в малых слюнных железах. В слезной железе человека отсутствует вставочный отдел, связывающий концевое слепое расширение с системой протоков. Концевые «гроздьевидные» отделы расположены глубоко в своде конъюнктивы и территориально разобщены с крупными выводными протоками. Пространственно выводные протоки и вены находятся в синтопическом и стереологическом единстве. Тожественность стереологических, синтопических взаимоотношений емкостного звена ГМЦР и системы выводных протоков слезной железы человека определена функциональной целесообразностью – участием эпителиоцитов стенки протоков в секреции. Посткапиллярные вены выявляются, как в области концевых отделов, так в стенках исчерченных протоков. На уровне внутрислобковых протоков посткапиллярные вены своим слиянием формируют собирательные вены небольшого диаметра. Сравнительно крупные коллекторные вены имеют тесную синтопическую связь с междольковым протоком и начальным отрезком главного выводного протока.

Структурная упорядоченность слезной железы предопределена, наряду с другими факторами, особенностями пространственной организации системы выводных протоков закономерностью ветвления и сопровождающих их сосудов кровеносного русла.

### Литература

1. Автондилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 383 с.
2. Костиленко Ю.П. Возможности функциональной морфологии / Актовая речь.- Полтава, 2007, С. 1-2.
3. Пилюгин А.В. Структурная организация и морфометрические параметры системы экскреторных протоков небных желез человека //Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії.- Полтава 2007.- Т.7.- Випуск 4 (20).- С. 278-281.
4. Пилюгин А.В. структурная организация экскреторных протоков слезной железы человека // Світ медицини та біології.- 2008. - № 3. - С. 81-84.

### Реферат

**ВИВІДНІ ПРОТОКИ ТА ЄМКІСНА ЛАНКА ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛИЗОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ**

Пілюгін А.В.

**Ключові слова:** слизові залози людини, стереоморфологія, вивідні протоки, гемомікроциркуляторне русло.

З метою виявлення закономірностей та особливостей структурної, а також просторової організації системи вивідних проток слизової залози людини виконаний стереоморфологічний аналіз її епітеліальних компонентів. В слизовій залозі людини виявлено елементарний рівень організації. Показано, що першим колекторним ланцюгом у системі проток слизової залози є центральна внутрішньочасточкова протока, що має щільний синтопічний зв'язок з початковим (посткапілярним) венозним ланцюгом МЦР. Підтверджено мікроанатомічну закономірність щодо взаємного положення різних вивідних проток та венозних ланок гемомікроциркуляторного русла слизової залози людини. Отримані морфологічні дані можуть бути застосовані для пояснення механізму просування секрету по складно-розгалуженій системі вивідних проток слизової залози людини.

Summary

EXCRETORY DUCTS AND CAPACITIVE SECTION OF HUMAN LACRIMAL HEMOMICROCIRCULATORY BED

Piliugin A.V.

Key words: lacrimal glands, stereomorphology, excretory ducts, hemomicrocirculatory bed.

Stereomorphological analysis of excretory lacrimal ducts has been performed to reveal the their regularities and peculiarities. There has been discovered the elemental level of human lacrimal gland. It has been demonstrated the first collector link in the systems of lacrimal ducts is the central intralobular duct which is closely synoptically connected with initial venous chain of microcirculatory bed. Micro-anatomical regularity of positional relationship of various excretory ducts may allow to clear up the mechanisms of secret passage through the complex branch of excretory ducts of human lacrimal gland.

УДК: 616-092.19-008.64-08

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВІДТВОРЕННЯ ІМУНОДЕФІЦИТУ У ЩУРІВ

Піняжко О.Р., Пошивак О.Б., Гаврилюк О.М., Нектегаєв І.О., Грушка О.І.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

*Дані визначення видів імунотерапії та імунотрофілактики та описано порушення імунної системи, які потребують застосування імунотерапії. Розроблена модель циклофосфанового імунodefіциту у щурів. Запропоновано дві схеми введення циклофосфану, які призводять до формування двох ступенів імуносупресії у щурів: середньої – 5 мг/кг маси тіла та тяжкої форми – 10 мг/кг маси тіла, що підтверджено лабораторними, імунологічними та патоморфологічними методами дослідження. Наведено результати проведених досліджень. Запропоновані моделі імунodefіциту можуть бути використані для доклінічного дослідження лікарських речовин – потенційних засобів корекції функціонального стану імунної системи.*

Ключові слова: експериментальний імунodefіцит, імунотропна терапія, імунотропний модулятор, імуносупресія, циклофосфан.

Імунна система являє собою складноорганізовану багаторівневу структуру, яка має свою мову передачі інформації як всередині, так і поза нею (цитокіни, хемокіни та інші), постійно та одночасно реагує на чисельні екзо- та ендogenous агенти, подразники та сигнали [11]. Важливо зазначити, що імунна система функціонує в тісному взаємозв'язку з нервовою, ендокринною системами, оточуючими органами та тканинами (купферівські клітини печінки, епітеліальні клітини судин, слизових оболонок). Як наслідок, при збої у функціонуванні імунної системи будуть страждати і інші органи та системи і, навпаки, розлади нервової, ендокринної систем та інших органів призведуть до порушеного функціонування імунної системи [3, 14]. Сучасні дослідження фундаментальної та клінічної імунології довели участь патології функціонального стану імунної системи у розвитку багатьох хвороб та їх ускладнень. Постійно зростаючий негативний вплив факторів зовнішнього середовища, включаючи соціальні фактори, накопичення точкових мутацій, які призводять до ослаблення ферментативної діяльності, функції рецепторів та інших факторів, які мають відношення до функціонування імунної системи, призводять до значного зростання в популяції числа осіб з вторинною патологією імунітету [3, 11]. У зв'язку з цим на даний час значно підвищилась зацікавленість лікарів препаратами, які впливають на систему імунітету.

Поняття імунотропна терапія включає ряд термінів та дефініцій, значення яких потребує уточнення [2].

Імунотерапія – найчастіше використовується для позначення корекції системи імунітету спеціальними препаратами, отриманими шляхом екстрагування з елементів імунної системи або синтетичними аналогами продуктів діяльності імунної системи (імуноглобулінів, інтерлейкінів, інтерферонів). Часом цей же термін застосовують як синонім терміну «імунотропна терапія», що є не зовсім коректним, адже імунотропна терапія як поняття об'єднує різні способи впливу на систему імунітету з метою зупинки патологічного процесу в організмі. Імунотерапевтичного ефекту можна досягнути шляхом застосування специфічних або несекцифічних засобів [6].

Імуностимуляція – вибіркова або неспецифічна (системна) стимуляція пригнічених компонентів імунної системи (тимоміметики, ад'юванти). Для її здійснення застосовуються препарати, котрі сприяють або активації певного клону імунокомпетентних клітин, або загальному посиленню імунної відповіді [3].

- Імуносупресія – пригнічення надлишкої гіперреактивності компонентів імунної системи, найчастіше системне. Для її здійснення застосовуються препарати, котрі здійснюють пригнічуючий вплив на імунну систему, направлений на елімінацію антитіл і/або лімфоцитів, що специфічно реагують на ал-

\* Робота виконувалась в рамках комплексної теми «Синтез нових фізіологічно-активних речовин, похідних неконденсованих, конденсованих і макрогетероциклічних систем, вивчення їх фізико-хімічних властивостей та біологічної активності, дослідження різних видів рослин західного регіону з метою одержання нових складів та опрацювання сучасних методів фармацевтичного та хіміко-токсикологічного аналізу» (шифр теми: ІН.10.06.0001.06, № державної реєстрації: 0106U012672).

ло- або автоантигени [3, 6].

- Імуномодуляція – це зазвичай тимчасове підвищення або пригнічення тих чи інших показників імунологічної реактивності. Спектр речовин, які мають імуномодулюючі властивості, безперервно збільшується. Часто такі властивості знаходять у препаратів, які раніше використовувались для лікування інших захворювань, що свідчить про високу тропність імунної системи до дії різноманітних речовин. Дані речовини, або продукти їх біотрансформації, взаємодіють з рецепторами клітин та позаклітинними факторами імунної системи та викликають зсуви показників імунологічної реактивності, корисність чи шкідливість яких необхідно оцінювати від конкретної ситуації [5].
- Імунокорекція – засоби впливу на імунну систему, які призводять до ліквідації її дефектів і встановлення нормального функціонування. Цим поняттям прийнято підкреслювати цілеспрямованість засобів, які застосовуються на корекцію, відновлення імунореактивності, хоча ці засоби та методи можуть нічим не відрізнятися від імунотерапевтичних. Проте, імунокорекція включає і такі способи нетерапевтичного відновлення або пригнічення імунореактивності як реконструктивні операції – пересадку органів та клітин імунної системи і, навпаки, видалення органів, клітин, молекул імунної системи у хворих. Найяскравішими прикладами імунокорекції є пересадка тимусу, кісткового мозку і особливо генна терапія імунодефіцитів (наприклад, дефіцит аденозиндезамінази) [5].
- Імунопрофілактика – введення препаратів, найчастіше вакцин, для стимуляції імунітету і розвитку несприйнятливості до збудників інфекцій. Раніше під терміном імунопрофілактика розуміли лише такі методи лікування, при яких застосовувались специфічні біологічні засоби: антигени, вакцини, анатоксини, алергени, імуноглобуліни та інші. Зараз, незважаючи на різницю в походженні та механізмі дії, нові хімічні препарати, які активно впливають на різноманітні ланки імунної системи, також відносять до імунопрофілактичних засобів [5].
- Імунореабілітація – це комплекс імунологічних, імунокорегуючих, імунопрофілактичних, соціальних, екологічних, біомедичних засобів, скерованих на відновлення зміненої імунологічної реактивності хворого чи популяції населення певного континенту [7].

Р.М. Хаїтов та Б.В. Пінегін виділяють три основні групи порушень імунної системи, які потребують застосування імунотропної терапії: імунодефіцити, аутоімунні захворювання та алергопатології [9].

Застосування імуномодулюючої терапії при

алергічних захворюваннях вважається доцільним у тому випадку, коли ці захворювання ускладнені проявами вторинної імунної недостатності. У цих випадках метою імунотерапії є ліквідація у пацієнта з алергічними захворюваннями інфекційного вогнища, що зазвичай призводить до покращення клінічної картини основного захворювання. Проте, у цьому випадку імуномодулююча терапія скерована не на основну причину захворювання [10].

Відомо, що важливою ланкою розвитку алергічного процесу є підвищена активність Th2-клітин і продукування ними цитокінів: ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13. ІЛ-5 сприяє дозріванню еозинофілів та їх активації [13,15]. ІЛ-4 та ІЛ-3 стимулюють синтез ІgE В-клітинами [12]. Відповідно, одним з перспективних напрямків в імуномодулюючій терапії алергічних процесів є застосування препаратів, які знижують активність Th2- і підвищують активність Th1-клітин.

При аутоімунній патології достатньо широко застосовуються імунодепресанти, скеровані на пригнічення гостроти запального процесу. Їх застосування зазвичай дає швидкий та виражений клінічний ефект. Проте, таке лікування є симптоматичним, а не етіотропним. Так, застосування гормональних препаратів при розсіяному склерозі дає хороший клінічний ефект, проте не впливає на такий важливий показник ефективності терапії, як тривалість ремісії [1].

В основі етіопатогенезу багатьох аутоімунних захворювань, як і при алергічних процесах, лежить дисбаланс Th1/Th2 клітин. При розсіяному склерозі, ревматоїдному артриті, аутоімунних тиреоїдах спостерігається підвищена активність Th1-клітин, а при системному червоному вовчаку, аутоімунних васкулітах та деяких видах анемії – Th2 клітин [13,15]. Тому, імуномодулююча терапія при аутоімунних захворюваннях повинна включати препарати, які регулюють співвідношення Th1/Th2 клітин. Проте, на фармацевтичному ринку практично не існує препаратів, які були б дозволені для застосування при аутоімунній патології та змінювали б баланс Th1/Th2 клітин у потрібному напрямку і основним показником до застосування імуномодуляторів при аутоімунних процесах на даний час, як і у випадку з алергопатологією, є інфекційні ускладнення основного захворювання.

Очевидно, що за допомогою імуномодулюючої терапії неможливо виправити генетичні дефекти первинних імунодефіцитів. Проте, у зв'язку з багатокомпонентним характером протиінфекційного захисту, можна очікувати, що при деякому підвищенні за допомогою імуномодуляторів функціональної активності нормально працюючого компонента імунної системи буде хоча б частково компенсовуватись робота дефектного компонента. Тому, добре продумане застосування імуномодулюючої терапії у пацієнтів з первинними імунодефіцитами може дати хороший клінічний результат [9, 10].

Головною галуззю застосування імуномодуючої терапії є вторинні імунодефіцити, які проявляються у вигляді частих, рецидивуючих, важко лікованих інфекційно-запальних захворювань різної локалізації [10].

Особливості функціонування імунної системи роблять практично неможливим існування імуноотропного препарату з абсолютно селективним кінцевим впливом на імунітет. Імуномодулятор може володіти вибірковою дією на певний компонент імунної системи, проте кінцевий ефект його впливу на організм завжди буде багатогранним. Це пов'язано з їх впливом на цитокини, які володіють чисельними та різноманітними впливами на систему імунітету. На даний час не виявлено цитокинів зі строго специфічною дією [11]. Це положення дозволяє сформулювати наступний принцип: будь-який імуноотропний препарат, вибірково діючий на відповідний компонент імунної системи (наприклад фагоцитоз, клітинну або гуморальну ланку), окрім впливу на цю ланку імунної відповіді буде в тій чи іншій мірі здійснювати вплив і на інші. Тому, будь-який імуномодулятор з переважним впливом на фагоцитоз, гуморальний чи клітинний імунітет, окрім впливу на дані компоненти будуть в тій чи іншій мірі впливати і на всі інші компоненти імунної системи [10].

**Мета роботи** – розробити модель циклофосфанового імунодефіциту для доклінічного дослідження лікарських речовин – потенційних засобів корекції функціонального стану імунної системи.

#### Матеріали та методи

Дослідження проводилось на білих нелінійних щурах-самцях масою 70-80 грамів, які утримувались в умовах віварію ЛНМУ імені Данила Галицького згідно з правилами „належної лабораторної практики” (GLP) з дотриманням загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах, ухвалених національним конгресом з біоетики (Київ, 2000) відповідно до Міжнародних принципів “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та в інших наукових цілях” (Страсбург, 1986).

Тварин утримували на стандартному харчовому раціоні в клітках Болмана для попередження копрофагії. Для визначення досліджуваних параметрів у дослід бралася кількість тварин, яка забезпечувала статистично достовірні результати. Експериментальні групи тварин включали 10-15 особин кожна і формувались за вихідною масою тіла. У експерименті брали участь дві дослідні групи тварин, дослідження з плацебо та формували контрольну групу (інтактні тварини). Отримані в ході експерименту параметри порівнювали, як з результатами контрольних груп, так і з величинами норми у лабораторних тварин.

Моделювання імунодефіциту здійснювалося шляхом підшкірного введення циклофосфану в дозах 5 і 10 мг/кг маси тіла протягом 10 діб. Евтаназію тварин проводили під загальним знеболенням (25 мг/кг нембуталу, 20-50 мг/кг пентобарбіталу внутрішньоочередово, в/о). Експериментальні дослідження проводились згідно стандартних протоколів. Оцінка функціонального стану імунної системи здійснювалася на 12-ту добу із використанням морфологічних, лабораторних та імунологічних методів. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням критерію Стьюдента. Прилади, що використовувались в експериментах, пройшли метрологічний контроль. Для дослідження функціонального стану імунної системи були використані методи, які віддзеркалювали інтегральні характеристики діяльності основних ланок імунної системи [4, 8].

#### Результати та їх обговорення

Отримані результати свідчать, що за вибраної нами схеми експерименту збільшення дози циклофосфану призводить до зростання його імуносупресивного впливу на організм експериментальних тварин.

Встановлено, що у щурів із дослідних груп спостерігалось відставання у рості, затримка прибавлення маси тіла, зниження індексу мас тимусу та селезінки (див. Таблиця 1).

Таблиця 1. Морфологічні зміни у щурів при введенні циклофосфану

Група	Маса,г	Маса тимусу, мг	Коефіцієнт маси тимусу,	Маса селезінки, мг	Коефіцієнт маси селезінки,
Контроль (інтактні тварини)	120,0 ± 9,0	45,0 ± 4,7	0,0037	168,0±12,0	0,14
Плацебо	119,0±7,0	43,0±4,2	0,0036	167,0±10,0	0,14
Доза циклофосфану 5 мг/кг	105,0±7,2	38,0±4,0	0,0036	154,0±9,5	0,15
Доза циклофосфану 10 мг/кг	97,0±5,5	24,0±4,5	0,0025	145,0±11,0	0,15

Лабораторні дослідження показали наявність у дослідної групи тварин, яким вводили циклофосфан у дозі 10 мг/кг маси тіла, нейтрофільного лейкоцитозу з лімфопенією (див. Таблиця 2).

Таблиця 2. Лейкоцитарна формула

Група	Лейкоцити г/л	Базофіли		Еозинофіли		Нейтрофіли		Моноцити		Лімфоцити	
		г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	%
Контроль (інтактні тварини)	8,7	0,01	0,1	0,26	3,0	4,0	46,0	0,3	3,4	4,1	47,1
Плацебо	8,4	0,02	0,2	0,3	3,6	4,0	47,6	0,3	3,5	3,8	45,2
Доза циклофосфану 5 мг/кг	8,2	0,03	0,3	0,45	5,6	3,25	39,6	0,32	3,9	4,2	51,2
Доза циклофосфану 10 мг/кг	10,5	0,02	0,2	0,55	5,2	6,05	57,6	0,36	3,4	3,5	33,3

Дослідження імунної системи верифікувало зниження кількості основних імунокомпетентних клітин: CD3, CD4, CD16, CD22, зниження імунорегуляторного індексу (див. Таблиця 3), що свідчить про дефіцит як клітинної, так і гуморальної ланки імунної системи.

Таблиця 3. Субпопуляції Т- та В-лімфоцитів

Група	CD3		CD4		CD8		CD16		CD22		IPI
	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	
Контроль (інтактні тварини)	4,0	55,7	1,2	16,7	0,7	9,8	2,2	30,6	2,4	33,4	1,7
Плацебо	3,9	54,3	1,3	18,0	0,7	10,0	2,1	29,8	2,3	32,0	1,85
Доза циклофосфану 5 мг/кг	3,0	45	0,7	10,5	0,6	7,5	1,2	18,0	1,3	19,5	1,3
Доза циклофосфану 10 мг/кг	2,4	36,0	0,35	5,3	0,6	7,2	1,0	1,5	1,2	18,0	0,6

Також спостерігалось зниження кількості імуноглобулінів класів А, М та G, більш виражене при введенні циклофосфану у дозі 10 мг/кг маси тіла (див. Таблиця 4).

Таблиця 4. Основні класи імуноглобулінів та циркулюючі імунні комплекси

Група	Імуноглобуліни г/л			ЦІК ум.од.
	А	М	G	
Контроль (інтактні тварини)	3,2	0,7	6,4	86
Плацебо	3,1	0,7	6,3	80
Доза циклофосфану 5 мг/кг	1,1	0,5	2,8	140
Доза циклофосфану 10 мг/кг	0,5	0,4	1,0	75

Визначення рівня циркулюючих імунних комплексів свідчить про наростання кількості останніх при введенні циклофосфану у дозі 5 мг/кг маси тіла, зменшення ж їх кількості у групі тварин, яким вводили циклофосфан у дозі 10 мг/кг маси тіла ймовірно є результатом осідання ЦІК, що потребує подальшого ретельного морфологічного дослідження.

Морфологічні дослідження тканин у тварин з 1 та 2 груп засвідчили, що імунокомпетентні тканини знаходяться у межах норми.

На відміну від цього, у тварин, яким вводили циклофосфан, були виявлені ознаки імунодефіциту: виснаження Т-залежних (витончення, розрідженість лімфоїдних елементів) та, особливо, В-залежних зон (наявність дрібних первинних фолікулів) лімфоїдних органів, колапс строми та компенсаторна гіперплазія сполучнотканинних елементів (у тимусі – заміщення сполучною тка-

ниною та ліпоцитами). Особливостей щодо локалізації лімфоїдних елементів не виявилось, але у селезінці ознаки виснаження лімфоїдної тканини були менш виражені, порівняно з іншими органами.

### Висновки

Отримані дані свідчать про дозозалежний імуносупресивний ефект при застосуванні циклофосфану у щурів, більш виражений при введенні циклофосфану у дозі 10 мг/кг маси тіла.

Таким чином встановлено, що запропоновані схеми введення циклофосфану призводять до формування двох ступенів імуносупресії у щурів: середньої – 5 мг/кг маси тіла та тяжкої форми – 10 мг/кг маси тіла.

### Література

1. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Салмаси Ж.М. и др. Использование иммунологических параметров для мониторинга активности патологического процесса при рассеянном склерозе // «Аллергия и иммунопатология (иммунные механизмы формирования, принципы терапии)». – М.: ВУНМЦ. – 1999. – С.226-239.
2. Гришина Т.И., Полякова И.Н., Рвачева А.В. и др. Проблемы иммуотропной терапии: новые перспективы // Фарматека. – 2000. – №4(40). – С.18-29.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2003. – 604 с.
4. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. 2-е изд., стереотипное. – М.: Медицина, 2002. – 544 с.
5. Нестеров И.В., Сепиашвили Р.И. Иммуотропные препараты и современная иммуотерапия в клинической иммунологии и медицине // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т.1, №3. – С.18-28.
6. Новиков Д.К., Новикова В.И., Сергеев Ю.В. Иммуотерапия, иммунокоррекция и иммуореабилитация // Иммунопатология, иммунология, аллергология. – 2002. – №3. – С.7-17.
7. Сепиашвили Р.И. Иммуореабилитология на рубеже веков. // International Journal on Immunorehabilitology – 2000. – V.2, №1. – P.5-11.
8. Стефанов О.В. Доклінічне дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
9. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодиагностика и иммуотропная терапия нарушений иммунной системы // Практический врач. – 1997. – №2(9). – С.5-13.
10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Принципы применения иммуномодуляторов при заболеваниях, связанных с нарушением иммунной системы. // Успехи клинической иммунологии и аллергологии / Под ред. А.В. Караулова. – Т.1. – М., 2000. – С.22-37.
11. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. – 1997. – №5. – С.7-14.
12. Kapsenberg M.L., Hkens C.M., Wierenga E.A., Kalinski P. The role of antigen-presenting cells in the regulation of allergen-specific T cell responses // Current Opinion on Immunology – 1998. – Vol.10. – P.607-613.
13. Mosmann T.R., Sad S. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more // Immunology Today. – 1996. – V.17. – P.138-146.
14. Roitt I., Brostoff J., Male D. Immunology. Sixth Edition. – Mosby, 2001. – 472 p.
15. Romagnani S. Lymphokine production by human T cells in disease states // Annual Review of Immunology and Immunopathology – 1996. – Vol.80. – P.225-235.

### Реферат

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ИММУНОДЕФИЦИТА У КРЫС

Пиняжко О.Р., Пошивак Л.Б., Гаврилюк Е.М., Нектегаев И.А., Грушка О.И.

**Ключевые слова:** экспериментальный иммунодефицит, иммуотропная терапия, иммуномодулятор, иммуносупрессия, циклофосфан.

Даны определения видов иммуотерапии и иммуопротекции и рассматриваются нарушения иммунной системы, требующие применения иммуотерапии. Разработана модель циклофосфанового иммунодефицита у крыс. Предложено две схемы введения циклофосфана, которые обуславливают формирование двух видов циклофосфанового иммунодефицита: средней тяжести – 5 мг/кг массы тела и тяжелого иммунодефицита – 10 мг/кг массы тела, что подтверждается лабораторными, иммунологическими и патоморфологическими методами исследований. Наведены результаты проведенных исследований. Предложенные модели иммунодефицита могут использоваться для доклинических исследований лекарственных средств – потенциальных корректоров функционального состояния системы иммунитета.

### Summary

#### EXPERIMENTAL MODELING OF IMMUNE DEFICIENCY IN RATS

Piniashko O.P., Poshivak O.B., Gavryliuk O.M., Nectegaev I.O., Hrushka O.I.

**Key words:** experimental immunodeficiency, immunotrophic therapy, immunomodulator, immunosuppression, cyclophosphan.

The paper highlights the approaches in immunocorrection and immunoprophylaxis well as the immune system disturbances requiring the immunotherapy. We have modeled cyclophosphan immunodeficiency in rats. There may be two schemes of cyclophosphan introducing which determine the formation of two types of cyclophosphan immunodeficiency: moderate (5 mg/kg of body wt) and severe immunodeficiency (10 mg/kg of body wt), that is proved by laboratory, immunological, pathomorphological findings. Data obtained are also represented. The immunodeficiency modeling may be used in preclinical studies of medicines - possible correctors immune system functional condition.

УДК 616.8-009.24-092.9:615.221

**КОРДІАМІНОВА МОДЕЛЬ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ЩУРІВ**

**Санік Л.О.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*Автор пропонує простий та доступний метод гострого моделювання судомних епілептичних нападів у щурів. В ролі епілептогену використовували кордіамін. В дослідіах доведено його ефективність, розраховано оптимальну дозу препарату, запропоновано шкалу для візуальної оцінки важкості епілептичних нападів.*

Ключові слова: кордіамін, коразол, епілептоген, модель епілептичних судом.

**Вступ**

Епілепсія є найбільш поширеним розладом функцій головного мозку і одним з найчастіших захворювань взагалі. Поширеність епілепсії становить 1- 1,2% у дорослих і близько 5% у дітей. Число хворих на епілепсію на планеті становить не менше 30 млн. Незважаючи на успіхи сучасної діагностики і лікування, проблеми епілепсії не втратили свою актуальність. Потребують подальшого вивчення питання патогенезу і патогенетичного лікування епілепсії і епілептичних синдромів [1,15]. Але вивчення деяких питань патогенезу та патоморфології при епілептичних нападах у живих людей є неможливим, що потребує проведення дослідів на лабораторних тваринах [11,12,13,14].

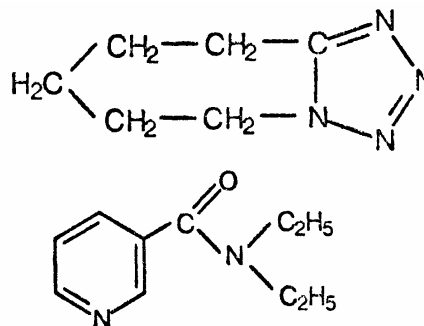
Існує велика кількість експериментальних моделей епілепсії, використовуваних як для дослідження патофізіологічних механізмів розвитку епілептичної активності, так і проведення фармакологічних досліджень. Існують також моделі хронічного епілептичного синдрому. Всі їх можна поділити на такі групи: відтворені за допомогою електричних або хімічних впливів, генетичні та моделі in vitro [2]. Модель епілепсії, яка відтворюється електростимуляцією мозку, потребує спеціального технічного обладнання, так само як і моделі з локальним введенням епілептогену (речовини, яка викликає епілептичні судоми) у мозок. Більш простим і доступним у виконанні є моделювання епілепсії за допомогою системного введення епілептогенів. У ролі епілептогенів можуть використовуватися такі речовини: коразол (пентилентетразол), кокаїн, лідокаїн, пікротоксин, пеніцилін (бензилпеніциліну натрієва сіль), карбахол, пілокарпін, агоністи рецепторів збуджуючих амінокислот - NMDA, каїнова кислота [3].

Багато робіт присвячено гострій та хронічній моделям епілепсії із використанням саме коразолу [4,6,7,8]. Коразол чинить епілептогенний ефект, блокуючи хлорний канал рецепторів ГАМК і порушуючи тим самим ГАМК- ергічний гальмівний контроль у головному мозку [6]. Коразол (1,5-пентаметилентетразол, пентилентетразол) на теперішній час не використовується в медичній практиці, заборонений для клінічного використання і не входить в перелік лікарських засобів. Але аналогічний за дією препарат - кордіамін (25% р-н діетиламіді нікотинової кислоти, нікетамід) досі широко використовується і є до-

ступним .

коразол  
кордіамін C10-H14-N2-O

C6-H10-N4



Обидва препарати відносяться до групи аналептиків і чинять збуджуючу дію в першу чергу на судиноруховий та дихальний центри головного мозку, а у великих дозах стимулюють моторні зони кори головного мозку і викликають судоми. В літературі не зустрічається опису кордіамінової моделі епілепсії, хоча препарат є близьким за своєю дією до коразолу.

**Метою нашої роботи** стала апробація впливу кордіаміну на лабораторних тварин, експериментальне підтвердження його дії як епілептогену, розробка моделі епілептичних судомних нападів методом системного введення препарату.

**Матеріали та методи дослідження**

Проведено дві серії дослідів на 32 щурах-самцях лінії Вістар масою 200-240 г , віком 3-4 міс., на базі акредитованого віварію УМСА. Всі тварини були здоровими, знаходилися на стандартизованому раціоні виховування. Для експерименту користувалися ампульованим препаратом «Кордіамін» 25% р-н д/ін.. виробництва «Фармацевтична компанія Здоров'я» (Україна). Розчин кордіаміну розводили 0,9% р-ном натрію хлориду до 1 мл безпосередньо перед використанням, вводили внутрішньоочередовно в однакових умовах (в один і той же час доби, у лабораторії з однаковою освітленістю, вологістю, температурою й шумовим фоном). Після ін'єкції конвульсанта щурів спостерігали в умовах вільної поведінки протягом 60 хв.

Інтенсивність судом оцінювали візуально в балах за власною модифікацією існуючих шкал [9,10].

В таблиці 1 приведено нашу модифікацію шкали оцінки судомних нападів, суть якої полягає у виділенні окремої оцінки (6 балів) для ле-



тальних судом, оскільки в нашому експерименті важливим було розрахувати дозу препарату, яка

викликає судоми, але не спричиняє смерть тварин внаслідок епілептичного статусу.

Таблиця 1.

Шкала оцінки епілептичних нападів у щурів

0 балів	Відсутність судомної реакції на введення епілептогену
1 бал	Завмирання, тремор вібрис і голови, міоклонічні посмикування окремих груп м'язів морди й шиї.
2 бали	Клонічні судоми м'язів тулуба й кінцівок, хвоста.
3 бали	Підйом на задні кінцівки - "поза кенгуру", падіння на животик і/або повторні клонуси м'язів передніх кінцівок.
4 бали	Генералізовані клоніко-тонічні судоми з падінням тварин на бік, вегетативними розладами й післянападною депресією.
5 балів	Повторні генералізовані клоніко-тонічні пароксизми із падіннями, прикусом язика.
6 балів	Смерть тварини внаслідок серії нападів/епілептичного статусу.

В першій серії дослідів проводили підбір дози препарату для відтворення судомних нападів. Оцінювали вплив різних доз кордіаміну на тяжкість епілептичних нападів у щурів. Результати експерименту відображені в таблиці 2.

Таблиця 2.

Вплив різних доз кордіаміну на тяжкість епілептичних нападів у щурів

Доза кордіаміну мг/кг маси тіла	Кількість тварин усього	Кількість тварин із судомами	Середня тяжкість нападу в балах	Кількість летальних випадків
1000	3	3	6	3
500	6	6	5,16	3
330	7	7	3,71	0
200	7	3	1,57	0

Доза 1000 мг/кг викликала 100% летальність.

Доза 500 мг/кг спричиняла 50% летальність.

Доза 200 мг/кг у 60% тварин судом не викликала.

Як видно із таблиці № 2, оптимальною конвульсогенною дозою із 100% судомним ефектом і без летальних випадків виявилась доза 330 мг кордіаміну на 1 кг маси тіла щура.

В другій серії дослідів використовували встановлену нами оптимальну дозу кордіаміну (330мг/кг) для викликання епілептичних судомних нападів у 16 щурів. При цьому у всіх щурів викликалися епілептичні судомні напади. Характеристика вираженості цих судомних нападів відображена в таблиці 3.

Таблиця 3.

Вираженість судомних нападів у щурів після введення кордіаміну (330мг/кг)

Кількість тварин	Вираженість судомних нападів, бали						
	0	1	2	3	4	5	6
Кількість тварин	0	1	3	3	5	4	0

Як видно з таблиці 3, у всіх щурів спостерігались епілептичні напади, переважали виражені судомні прояви (4-5 балів). Середня тяжкість нападів 3,94 бали.

Таким чином вважаємо, що нами експериментально підібрано оптимальну дозу кордіаміну для моделювання епілептичних судомних нападів у щурів.

### Висновки

Кордіамін, як і коразол може бути використаний для відтворення епілептичних судомних нападів в експерименті.

Характеристика судомних реакцій у щурів при кордіаміновій моделі епілептичних нападів збігається з такою при коразоловій моделі, як це описано в літературі.

Для моделювання епілептичних судомних нападів у щурів оптимальною дозою кордіаміну вважаємо 330 мг/кг маси тіла.

### Література

1. Бурд Г.С. Международная классификация эпилепсии и основные направления ее лечения // Журн. невропатологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. -1995.-Т.95, №3.-С.4-12.
2. Веретенников Н.А., Куликова Д.А., Панин В.М., Корочкин Л.И. Биологические аспекты эпилепсии: морфологические и молекулярные исследования аудиогенной эпилепсии // Успехи современной биологии. -1996. - Т.116, № 4. -С.407-417.
3. Дамбинова С.А. Нейрорецепторы глутамата. - Л.: Наука, 1989. - 143 с.
4. Карпова М. Н. Влияние системного введения антител к глутамату на судорожную реакцию мышей С57В1/6, подвергшихся пентилентетразоловому киндлингу // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2007. - Т. 143, № 6. - С. 611-613.
5. Олейник А.А. Опиатные механизмы поведенческих нарушений при пикротоксиновом киндлинге. –Автореферат дис. к.м.н. -Одесса, 1997. -23 с.
6. Ребров И.Г. Влияние классических конвульсантов на Сl-проводимость ГАМК[A]-рецепторного комплекса мембран клеток коры головного мозга животных на ранней стадии киндлинга // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2007. - Т. 143, № 1. - С. 17-19.

7. Соломонія Р. Влияние мио-инозитола на судороги, вызванные пентилентетразолом и каиновой кислотой у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2007. - Т. 143, № 1. - С. 64-66.
8. Соломонія Р. Влияние олеаида на судороги, вызванные у крыс пентилентетразолом - // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2008. - Т. 145, № 2. - С. 185-187.
9. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность. - Одесса: Астропринт, 1999. - 191с.
10. Шандра О.А. Фармакологічний кіндлінг як модель дослідження функціонування мозку за умов норми та патології // Одеський медичний журнал. -1998. -№2. -С. 13-26.
11. De Deyn P.P., D'Hooge R. Animal models of focal epilepsy // Acta Neurol. Belg. -1999. -Vol.99, №4. -P.222-225.
12. Engelborghs S., D'Hooge R., De Deyn P.P. Pathophysiology of epilepsy // Acta Neurol. Belg. -2000. -Vol.100, №4. -P.201-213.
13. Loscher W. Animal models of epilepsy for the development of antiepileptogenic and disease-modifying drugs. A comparison of the pharmacology of kindling and post-status epilepticus models of temporal lobe epilepsy // Epilepsy Res. - 2002. -Vol.50. - №1-2. - P.105-123.
14. Loscher W. Animal models of drug-resistant epilepsy // Novartis Found Symp. -2002. - Vol.243. - P. 149-159.
15. Loscher W. Current status and future directions in the pharmacotherapy of epilepsy // Trends Pharmacol. Sci.- 2002. - Vol.23, №3. -P.113-118.

### Реферат

#### КОРДИАМИНОВАЯ МОДЕЛЬ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ У КРЫС

Саник Л.А.

**Ключевые слова:** кордиамин, коразол, эпилептоген, модель эпилептических судорог.

Автор предлагает простой и доступный метод острого моделирования судорожных эпилептических припадков у крыс. В качестве эпилептогена использовался кордиамин. В опытах показана его эффективность, рассчитана оптимальная доза препарата, предложена шкала для визуальной оценки тяжести эпилептических припадков.

### Summary

#### CORDIAMIN MODELING OF EPILEPTIC SEIZURE IN RATS

Sanik L.A.

**Key words:** cordiamin, pentylenetetrazol, epileptogen, epileptic seizure modeling.

The author offers simple and approachable method of acute epileptic seizure modeling in rats. Cordiamin was used as epileptogen. Experiments have proved its effectiveness, the dosage of cordiamin has been calculated, and the scale for the visual estimation of epileptic seizure severity has been worked out.

УДК: 615.214

#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПСИХОТРОПНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНОГО 2-ОКСИІНДОЛІН-3-ГЛІОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ

**Сидоренко А.Г., Луценко Р.В.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*Досліджено психотропні властивості нового похідного 2-оксиіндолін-3-гліоксислової кислоти (Э-38) в нейроетологічних модельних тестах у дозі 12 мг/кг маси тіла, яку уводили внутрішньо-очеревинно. Через 1 годину вивчали поведінково-емоційні реакції в тестах хрестоподібний припіднятий лабіринт, чорно-біла камера і тесті Порсолта. Встановлено, що субстанція Э-38 виявляє анксиоактивуючу і антидепресивну активність*

**Ключові слова:** похідні 2-оксиіндолін-3-гліоксислової кислоти, анксиоактивуюча і антидепресивна дія.

Загальномедична значимість проблеми пошуку нових речовин з психотропними властивостями обумовлена великою кількістю побічних ефектів (невибірковість дії викликає залежність, порушують сон, координацію рухів та ін.) у наявних лікарських речовин [3]. Також значна розповсюдженість психічної і неврозоподібної патології серед населення з тенденцією до її хронічного перебігу, здатність провокувати та загострювати соматичні захворювання вимагає розширення арсеналу наявних лікарських засобів [2].

Для ефективного скринінгу потенційних психотропних засобів бажано використовувати декілька різнопланових поведінкових моделей, оскільки експериментальна тривожність має гетерогенний характер і завжди є супутником емоційного стресу [7]. В той же час досліджувані субстанції можуть виявляти різну чутливість у модельних умовах експерименту [6]. Використову-

вані тести повинні відповідати наступним критеріям: відтворювати етіологію, нейрофізіологічне підґрунтя і симптоматичні прояви, які подібні до клінічного перебігу патології у людей, а також мати специфічність і чутливість для досліджуваних речовин [14].

Для вивчення нейропсихотропної активності сполук були використані стандартні психофармакологічні тести, аналіз яких базується на дослідженні спонтанної поведінки при поміщенні тварин у незнайоме для них середовище, тобто створення емоційної стресової ситуації [13].

Мета роботи – вивчити психотропні властивості нового похідного 2-оксиіндолін-3-гліоксислової кислоти в нейроетологічних модельних тестах.

### Матеріали і методи досліджень

Експерименти виконані на 90 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 150 – 200 г.

Усі тварини були розподілені на 3 групи, по 10 щурів у групі для кожного з тестів. Досліди проводили в стандартних умовах у вечірні години з 18.00 до 20.00 години. Для дослідження використали похідне 2-оксоіндоліну з умовним позначенням Э-38. Речовину суспендували ex tempore у воді для ін'єкцій, використовуючи емульгатор "Твін-80", вводили тваринам у дозі 12 мг на кг маси тіла внутрішньоочеревинно за 1 годину до початку першого тестування. Тваринам контрольної групи вводили розчинник (вода для ін'єкцій 1 мл з емульгатором) і піддавали такому ж впливу, як і дослідних тварин.

Через 1 годину після уведення субстанцій поведінково-емоційні реакції досліджували в припіднятому хрестоподібному лабіринті, тестування тривало 5 хвилин. При дослідженні враховували наступні показники: латентний період знаходження в центрі лабіринту, кількість виходів у відкриті рукава (дослідницька активність), кількість зазирань у відкриті рукава і донизу з кінців закритих і відкритих рукавів (оцінка ризику), кількість переходів через центральну платформу лабіринту, кількість вставань (вертикальна дослідницька активність), кількість, час і відсоток тварин, які продемонстрували акти грумінгу, а також інтенсивність актів дефекації за кількістю болюсних кульок [8].

Психотропну активність похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти досліджували в тесті чорно-біла камера, який тривав 10 хв. (5 хв. – адаптація до темного відсіку камери і 5 хв. – власне тестування) [10]. Реєстрували латентний період першого виглядання (рефлекс нори), кількість виглядань і виходів у світлий відсік камери, а також загальний час виглядання, час перебування тварин у світлому відсіку камери та кількість болюсних кульок у обох відділах камери.

У дослідах використовували тест Порсолта, який є експериментальною моделлю депресії та відтворюється шляхом вимушеного плавання ("forced swimming") піддослідних тварин [12]. При тестуванні щурів опускали в білий пластиковий циліндр висотою 60 см, діаметром 50 см, який на дві третини був заповнений водою ( $t = 24\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Тест продовжувався 6 хв., протягом яких реєстрували латентний період першого "зависання" (імобільність більше 5 сек.) і загальний час імобільності (сек.), що інтерпретується як прояв відчаю (депресивна дія). Під імобільністю мається на увазі повна відсутність плавальних рухів при пасивному триманні тварини на воді.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за програмою Microsoft Statistika 6.0 з використанням дисперсійного аналізу ANOVA і  $\chi^2$  [1].

### Результати дослідження та їх обговорення

Введення розчинника і емульгатора (Твін-80) контрольній групі щурів вірогідно не впливало на психофізіологічні показники в тестах хрестоподібний припіднятий лабіринт, чорно-біла камера і тесті вимушеного плавання Порсолта порівняно з інтактними тваринами (таблиця 1 і таблиця 2).

Профілактичне застосування похідного 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, з умовним позначенням Э-38, суттєво змінювало емоційно-поведінкові реакції тварин у тесті хрестоподібний припіднятий лабіринт. При дослідженні вертикальної рухової активності спостерігалось збільшення кількості виходів до відкритих рукавів у 1,6 рази ( $p < 0,002$ ) і переходів через центр лабіринту в 2,9 рази порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ). При цьому не змінився латентний період першого переміщення і кількість заглядань у відкриті рукава лабіринту (див. табл. 1).

Таблиця 1

Вплив похідного 2-оксоіндол-3-глюксілової кислоти на емоційно-поведінкові реакції інтактних щурів у тесті хрестоподібний припіднятий лабіринт

Групи тварин	Латентний період знаходження в центрі, сек.	Кількість виходів у відкритий рукав	Кількість переходів через центр	Кількість заглядань у відкриті рукава	Кількість заглядань до низу	Кількість всавань	Грумінг, тварин.	%	Кількість болюсів
1. Інтактні	1,1±0,1	3,74±0,50	3,1±0,49	4,0±0,44	7,1±0,44	2,3±0,21	20		5,4±0,24
2. Контроль	1,1±0,1	3,88±0,51	3,3±0,51	3,9±0,31	7,4±0,45	2,2±0,20	20		5,3±0,21
2. Після введення субстанції Э-38, через 1 год	1,1±0,1	6,4±0,52***	9,5±0,88***	4,0±0,67	9,8±0,91***	3,7±0,33***	100***( $\chi^2$ )		2,0±0,26***

Примітки:

1 - \* -  $p < 0,05$  у порівнянні з інтактними тваринами;

2 - \*\*  $p < 0,05$  у порівнянні з контролем.

Уведення речовини Э-38 збільшувало вертикальну активність в 1,7 рази ( $p < 0,002$ ) і вірогідно збільшувало показник "оцінка ризику", тобто кількість зазирань донизу з відкритих та закритих рукавів лабіринту порівняно з щурами без уведення субстанції (див. табл. 1).

При аналізі вегетативних показників було

встановлено, що кількість болюсних кульок зменшилась в 2,7 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з контрольною групою щурів. Акти грумінгу були зареєстровані у 100% дослідних тварин, на фоні вірогідного збільшення їх кількості і часу порівняно з контролем (див. табл. 1).

Як бачимо, запобіжне введення субстанції Э-

38 інтактним тваринам збільшувало кількість виходів у відкритий рукав і переходів через центральну платформу лабіринту, при цьому не спостерігалось вірогідно значимого впливу на кількість виглядань у відкриті рукава. Отримані результати свідчать про підвищення дослідницької і рухової активності щурів, яку можна розцінювати як реалізовану. Тобто похідне 2-оксиіндолін-3-глюксілової кислоти виявляє активуючу дію на ЦНС, при цьому зменшує відчуття страху і підвищує швидкість адаптації до нових умов. Також субстанція Э-38 збільшувала кількість заглядань до низу і зменшувала кількість актів дефекації і грумінгу, що свідчило про підвищення стійкості емоційної сфери тварин за умов моделювання ситуаційної тривоги (помірно аверсивного стресорного впливу), як це описано при скринінговому дослідженні інших потенційних психотропних сполук [4].

Однією з найбільш чутливих моделей для дослідження нейротропних властивостей речовин є чорно-біла камера [10]. В результаті спостере-

ження за тваринами було встановлено, що субстанція Э-38 збільшувала час латентного періоду першого визирання в 1,5 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ) (таблиця 2). Також вірогідно зменшилась кількість виглядань і виходів у освітлений відсік камери порівняно з тваринами без уведення похідного 2-оксиіндоліну. При цьому лише 20% щурів виглядали або виходили в освітлену частину камери, порівняно з контрольною групою, у якій зазначені показники реєструвалися у 100% тварин (див. табл. 2). Запобіжне введення речовини Э-38 вірогідно зменшувало час виглядання та зменшувало кількість виходів у освітлений відсік камери в 4,7 рази порівняно з тваринами, яким не вводили субстанцію ( $p < 0,001$ ). Також вірогідно зменшився загальний час перебування щурів у освітленому відділі камери порівняно з контрольними тваринами. Серед досліджених вегетативних показників слід відзначити зменшення кількості актів дефекації у 3,2 рази порівняно з групою тварин, яким вводили розчинник і емульгатор (див. табл. 2).

Таблиця 2

Вплив похідного 2-оксиіндол-3-глюксілової кислоти на емоційно-поведінкові реакції інтактних щурів у тесті чорно-біла камера

Групи тварин	Латентний період першого визирання, сек	Кількість виглядань	Тварин, які визирали, %	Час визирань, сек.	Кількість виходів	Тварини, які виходили, %	Кількість болюсів
1. Інтактні	12,7±1,39	3,0±0,34	100	17,6±1,81	1,6±0,17	100	4,8±0,42
2. Контроль	14,7±1,83	2,7±0,39	100	23,2±2,98	1,4±0,16	100	4,5±0,31
3. Після введення субстанції Э-38, через 1 год	22,2±4,8***	0,3±0,21***	20*** ( $\chi^2$ )	1,0±0,73***	0,3±0,21***	20*** ( $\chi^2$ )	1,4±0,16***

Примітки:

1 - \* -  $p < 0,05$  у порівнянні з інтактними тваринами;

2 - \*\*  $p < 0,05$  у порівнянні з контролем.

Таким чином, у тесті чорно-біла камера субстанція Э-38 збільшувала латентний період першого виглядання, зменшувала кількість і час виглядань, час перебування та виходів у освітлений відсік камери, хоча зменшувала кількість болюсних кульок у темному і освітленому відсіках камери. Дивіантні зміни поведінки щурів свідчать, що в структурі нейротропної активності похідного 2-оксиіндолін-3-глюксілової кислоти не виключена присутність певного анксиолітичного компоненту.

Для уточнення психотропних властивостей похідного 2-оксиіндолін-3-глюксілової кислоти в нейроетологічних модельних дослідах, було проведено тест вимушеного плавання Порсолта.

Поведінковий тест відчаю показав, що при застосуванні субстанції Э-38 час першого "зависання" дорівнював 175,3±5,06 сек., тобто збільшився в 1,4 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем. При цьому загальний час іммобільності (25,1±2,54 сек.) зменшився в 2,1 рази порівняно з показниками тварин, яким вводили розчинник і емульгатор ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, речовина Э-38 пролонгувала настання першого періоду іммобільності і збільшу-

вала загальний час іммобільності, тобто змінювала поведінку щурів у тесті вимушеного плавання. Таким чином досліджувана субстанція зменшувала рівень тривожності та депресивності у щурів, тобто виявляла виражену антидепресивну активність.

На основі комплексного аналізу проведених нейроетологічних тестів можна дійти висновку, що похідне 2-оксиіндолін-3-глюксілової кислоти змінює емоційно-поведінкові реакції, збільшує швидкість адаптації до нових умов, попереджає розвиток відчуття тривоги, страху і запобігає пригніченню психоемоційної сфери щурів за умов модельної патології, тобто виявляє анксиоактивуючу і антидепресивну активність.

Аналізуючи потенційні механізми активуючої і антидепресивної дії субстанцій Э-38, слід відзначити, що вони можуть бути пов'язані з вибіркоким інгібуванням активності мітохондріальної моноаміноксидази (МАО-А) у тканинах головного мозку дослідних щурів, як це описано для інших похідних 2-оксиіндолів [5]. Підтвердженням нашого припущення є дані, що відомі інгібітори моноаміноксидази належать до антидепресантів і тимолептична дія яких може поєднуватись з пси-

хостимулюючою, або анксиолітичною активністю, тобто має регулюючий вплив на ЦНС [7, 11].

### Висновок

Профілактичне введення щурам субстанцій Э-38 (похідне 2-оксіндолін-3-глюоксилової кислоти) у дозі 12 мг на кг маси тіла в нейроетологічних тестах виявляє анксиоактивуючу і антидепресивну дію.

### Література

1. Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум. - СПб: Питер, 2001.- 480 с.
2. Джекобсон Дж. Л., Джекобсон Алан М. Секреты психиатрии: пер с англ. / Под общ. Ред. Акад РАМН П.И. Сидорова. - М.: МЕДпресс-информ, 2005. - 576 с.
3. Джордж Арана, Джеральд Розенбаум. Фармакотерапия психических расстройств: пер. с англ. Ю. Бородиной, Е. Гальцева, М. Якубы / Под ред. С. Кабанова. - М.: БИНОМ, 2004. - 416 с.
4. Епишина В.В, Меркушенкова О.В. Сравнительное экспериментальное изучение психотропных свойств новых производных глютаминовой кислоты – соединений РГПУ0135 и РГПУ-202 // Бюл. Волг. науч. Центра РАМН.- 2007.- №2. - С. 11-13.
5. Крумероль М., Торнейр М-К., Кейн А., Медведев А.Е. Влияние окисленных индолы на активность моноамино-

- ксидаз митохондрий мозга крысы // Вопросы медицинской химии. – 2002. – Т.48, Вып.2. – С. 123-129.
6. Лапин И.Г. Модели тревоги на мышах: оценка в эксперименте и критика методики // Экспер. и клин. фармакол. – 2000. – Т.63, №3. – С. 58-62.
  7. Машковский М.Д. Лекарственные средства - М.: Новая волна, 2006.-1206 с.
  8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
  9. Aguiler R., Guil L., Flint J., et al. Learned fear, emotional reactivity and fear of heights: a factor analytic map from a large F2 intercross of Roman rat strains // Brain Res. Bull. – 2002. – V. 57. – N. 1. – P. 17-26.
  10. Calatayud F., Belzung C. Emotional reactivity in mice, a case of non-genetic heredity // Physiol. Behav. – 2001. – V. 74. – P. 355-362.
  11. Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler, J. Joel Jeffries Clinical Handbook of Psychotropic Drugs – Toronto, Canada, 1999. – P. 85-89.
  12. Porsolt R.D., McArthur R.A., Lenegre A. Psychotropic screening procedures // Methods in Behavioral Pharmacology / Ed. F. van Haaren. - N.Y.: Elsevier, 1993. - P. 23-51.
  13. Salum C., Morato S., Roque-da-Silva. Anxiety-like behavior in rats: a computational model // Neural Networks. - 2000. - V. 13. - P. 21-29.
  14. Stanford S.C. Stress. A major variable in the psychopharmacologic response // Pharmacol. Biochem. Behav. – 1996. – V. 54, N.1. – P. 211-217.

### Реферат

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНОГО 2-ОКСИИНДОЛИН-3-ГЛИОКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Сидоренко А.Г., Луценко Р.В.

**Ключевые слова:** производные 2- оксоиндолин-3-глюоксилового кислоты, анксиоактивирующее и антидепресивное действие.

Исследовано психотропные свойства нового производного 2-оксоиндолин-3-глюоксилового кислоты (Э-38) в нейроэтологических модельных тестах в дозе 12 мг/кг массы тела, которую вводили внутривентриально. Через 1 час изучали поведенческо-эмоциональные реакции в тестах крестообразный приподнятый лабиринт, черно-белая камера и тесте Порсолта. Установлено, что субстанция Э-38 имеет анксиоактивирующую и антидепресивную активность.

### Summary

#### EXPERIMENTAL STUDY OF PSYCHOTROPIC PROPERTIES OF 2-OXO INDOLINE-3- GLYOXYLIC ACID DERIVATIVE

Sydorenko A.G., Lutsenko R.V.

**Key words:** 2-oxoindoline-3-glyoxylic acid derivatives, anxiety-activating and antidepressant action.

The research centered around the psychotropic properties of new 2-oxo indoline-3- glyoxylic acid derivative in neuroethological modeling tests in dose of 12 mg/kg body weight which was introduced intraperitoneally. In an hour we studied behavioral and emotional responses in series of the tests. It has been revealed the studied substance has antidepressant and anxiety-activating properties.

УДК [611.21+611.018.7]-092.6

**КЛЕТОЧНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ РЕГУЛЯЦИИ МЕСТНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КЛИНОВИДНОЙ ПАЗУХИ ЧЕЛОВЕКА**

**Совгиря С.М.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*В работе проведены морфометрические исследования гистологического материала слизистой оболочки клиновидной пазухи человека, полученные в 15 наблюдениях на трупном материале. Целью изучения был клеточный состав диффузной эндокринной системы эпителия клиновидной пазухи, а также однородность тканевых базофилов. Установлено, что в различных участках слизистой оболочки обнаружены клетки Кульчицкого, клетки Меркеля, секретирующие допамин и бомбезин, а также D<sub>1</sub>-клетки, предположительно, выделяющие вазоактивный интерстициальный пептид. Кроме того, тучные клетки в слизистой оболочки клиновидной пазухи представлены различной степенью созревания, что сказывается на их типе секреции и выделении биологически активных веществ.*

Ключевые слова: клиновидная пазуха, эпителий, диффузная эндокринная система, лаброциты, сфеноидит.

При повреждающем воздействии травматических агентов, химических веществ, действия высоких и низких температур, инфекционных возбудителей возникает альтерация клеток, что является первым этапом развития воспалительного процесса [10,11]. Это, в первую очередь, касается органов и систем, что находятся в тесном взаимодействии с окружающей средой. Последняя за прошедшие десятилетия подверглась загрязнению сложными аэрозолями, солями тяжелых металлов, продуктами переработки и неполного сгорания нефти, газа, воздействию ионизирующей радиации после аварии на ЧАЭС в 1986г. и др., что не смогло не сказаться на численности заболеваний верхних дыхательных путей [1,7,8]. Вдыхаемый воздушный поток содержит вредоносные для слизистой оболочки носа и околоносовых пазух вещества, которые приводят к отеку слизистой оболочки, утолщения ее базальной мембраны, активации нервных окончаний, угнетения мукоциллиарного транспорта и нарушения местного иммунного ответа [3,5,6].

Выраженность воспалительных реакций зависит от реактивности местного иммунного ответа, который регулируется клетками диффузной эндокринной системы (ДЭС) и тканевыми базофилами.

**Целью** нашей работы было установить, какими клетками представлена ДЭС в слизистой оболочке клиновидной пазухи, а также выявить однородность тканевых базофилов.

**Материалы и методы исследования**

Объектом исследования послужили слизистые оболочки клиновидной пазухи, взятые в 15 наблюдениях на трупном материале у погибших от несчастных случаев без видимой ЛОР-патологии в Полтавском судебно-медицинском бюро.

Обработка полученных результатов проводилась в четырех направлениях:

- материал фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина. Затем после парафиновой проводки, срезы окрашивали обычными гистологическими окрасками: гематоксилин-

эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, пикрофуксин-фуксином по способу Харта;

- гистохимические окраски материала: ШИК-альциановый синий, окраска Альварес-Большаковой;

- получение полутонких кусочков слизистой оболочки, взятых не позже 6-8 часов после смерти;

- проведение морфометрических исследований как на гистологических, так и полутонких препаратах. Данные исследования выполнялись на увеличенных фотографиях.

**Обсуждение полученных результатов**

Клетки диффузной эндокринной системы и тучные клетки обеспечивают тканевой гомеостаз благодаря секреции гистамина, брадикинина, простагландинов, системы комплемента, лимфокинов и др. По мнению А.И.Струкова и В.В.Серова [9] выброс медиаторов лаброцитами является пусковым механизмом воспаления. Исходя из важности этого, мы изучили особенности клеток ДЭС и лаброцитов в слизистой оболочке клиновидной пазухи.

В области выпячиваний (складок) слизистой оболочки путем полихромного окрашивания ШИК-альциановый синий по способу Бергмана обнаружены клетки Кульчицкого. Апоикальная поверхность этих клеток не содержит ресничек и имеет темно-коричневые гранулы. При окрашивании метиленовым синим-азур II выявляется веретенообразная форма данных клеток с содержанием красных гранул.

В зонах роста определяют другие в гистохимическом плане нейросекреторные клетки. При окрашивании ШИК-альциановый синий по способу Бергмана эти клетки в цитоплазме содержат темно-фиолетовые гранулы. На серийных полутонких препаратах выявляется, что эти клетки имеют аксоноподобные отростки, подобные клеткам Меркеля. Предположительно, что данные клетки секретируют допамин и бомбезин.

В области выводных протоков малых слизистых желез располагается еще один вид нейросекреторных клеток. При гистохимической окра-

ске ШИК-альциановий синій- по способу Бергмана встановлено, що в цих клітках виявляються Бергман-положительные гранулы. На полутонких полихромноокрашенных препаратах виявляються азур II-положительные гранулы. Аналогічні клітки в слизистій оболочці верхньочелюстної пазухи описував Ю.А.Гасюк (1999) і класифіцирував їх як D<sub>1</sub>-клітки. По його мнению, вони секретують вазоактивний інтерстиціальний пептид, являючийся антагоністом гистаміна [2].

Как мы уже отмечали, в развитии воспалительного процесса немаловажную роль играют и лаброциты. Базальная мембрана имеет выпячивания и содержит единичные клеточные инфилтраты. При окраске ШИК-альциановым синим встановлено, что данные клітки находятся на различных этапах секреции по голокриновому типу и содержат ШИК-позитивные включения, которые не исчезают после обработки срезов 8-оксихинолином. Все это говорит в пользу находящегося в цитоплазме белка-аргинина. По мнению В.В.Виноградова и Н.Ф.Воробьева, эти клітки необходимо рассматривать как юные лаброциты [4].

Кроме того, нами выявлены в слизистой оболочке клиновидной пазухи и созревающие тучные клітки. При гистохимических исследованиях встановлено наличие в этих клітках альциан-положительных гранул по всей поверхности цитоплазмы. Тип секреции данных клеток-мерокриновый. Эти клітки являются основными поставщиками гепарина в микроциркуляторное русло [2].

Вокруг венул слизистой оболочки клиновидной пазухи располагаются зрелые тканевые базофилы. Зрелые лаброциты имеют биполярные отростки. Эти клітки при окрашивании метиленовым синим-азуром II содержат азур II-положительные гранулы. Дифференцированные лаброциты выделяют гистамин путем апокрино-

вого типа секреции.

### Выводы

Следовательно, имеющиеся в слизистой оболочке клиновидной пазухи, клітки ДЭС и лаброциты секретуют биологически активные вещества, регулирующие тканевую гомеостаз, и являются важным звеном в реакциях адаптации на тканевом и клеточном уровнях.

### Литература

1. Безшапочный С.Б., Лобурец В.В., Кайдашев И.П. Патогенные аспекты в лечении пациентов с заболеваниями полости носа и околоносовых пазух // Журн. вушних, носових і горлових хвороб.-1999.-№3(додаток).-С.19-22.
2. Гасюк Ю.А. Морфологические особенности строения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи в норме и при хроническом воспалении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Харьков, 1999.-20с.
3. Гичка С.Г., Терещенко В.П., Полякова В.А., Самусеева Е.С., Науменко А.Н. Мозаичность эпителия верхних дыхательных путей у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Лікарська справа.-2003. №2.-С.12-15.
4. Виноградов В.В., Воробьев Н.Ф. Тучные клітки. Новосибирск: Наука,1973. -126 с.
5. Науменко О.М. Клініко-морфологічна характеристика хронічного риніту в аспекті його етіології і патогенезу // Укр. журн. патології.-2000.-№2.-С.51-55.
6. Науменко О.М., Іванова О.М., Терещенко В.П. Можливі причини порушень назальної секреції при хронічному риніті // Ринологія.-2005.-№2.-С.7-14.
7. Рязанцев С.В., Хмельницкая Н.М., Тырнова Е.В. Патфизиологические механизмы хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки верхних дыхательных путей // Вест. отоларингологии.-2001.-№6.-С.56-58.
8. Светлейший Р.А. Причины возникновения хронического катарального ринита и влияние данного заболевания на основные функции полости носа // Журн. вушних, носових і горлових хвороб.-2008.-№1.-С.39-42.
9. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. - М.: Медицина,1995.-687 с.
10. Demoly P., Crampette L., Mondain M. et al. Assessment of inflammation in noninfectious chronic maxillary sinusitis // J. Allergy Clin Immunol.-1994.-V.94,№1.-P.95-109.
11. Raphael G.D., Jeney E.V., Baraniuk J.N. The pathophysiology of rhinitis:lactoferrin and lysozyme in nasal secretions // J. Clin Invest.-1989.-№84.-P.1528-1535.

### Реферат

КЛІТИНИ ДИФУЗНОЇ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ І ТКАНИННІ БАЗОФІЛИ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОДЦІ КЛИНОПОДІБНОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ.

Совгіря С.М.

Ключові слова: клиноподібна пазуха, епітелій, дифузна ендокринна система, лаброцити, сфеноїдити.

В роботі проведені морфометричні дослідження гістологічного матеріалу слизової оболонки клиноподібної пазухи людини, які отримані в 15 спостереженнях на трупному матеріалі. Метою вивчення був клітинний склад дифузної ендокринної системи епітелію клиноподібної пазухи, а також однорідність тканинних базофілів. Встановлено, що в різних ділянках слизової оболонки виявляються клітини Кульчицького, клітини Меркеля, які продукують допамін та бомбезин, D<sub>1</sub>-клітини, здатні виділяти вазоактивний інтерстиціальний пептид. Крім того, лаброцити в слизовій оболонці представлені різним ступенем дозрівання.

### Summary

CELLULAR ELEMENTS OF LOCAL IMMUNE RESPONSE REGULATION OF HUMAN SPHENOIDAL SINUS MUCOSA  
Sovhyria S.M.

Key words: human sphenoidal sinus, epithelium, diffusive endocrine system, labrocytes, sphenoiditis.

The paper represents morphological studies of histologic specimens of human sphenoid mucosa obtained in 15 cases from corpses. Research aim was to study cellular composition of diffusive endocrine system of sphenoid epithelium as well as to reveal whether there is a similarity of tissular basophiles. It has been found out the various areas of sphenoid mucosa contain argentaffin cells, tactile cells, producing dopamine and bombesin, as well as D<sub>1</sub>-calls, which hypothetically releasing vasoactive interstitial peptide. Moreover, mast cells of sphenoid mucosa are represented by various level of maturation that affects their type of secretion and producing biologically active substances.

**Тюпка Т.І.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

*В експерименті на щурах вивчені механізми порушень гемодинамічних показників при гострогіпоксичному набряку легень. Встановлено, що при набряку легень відбувається збільшення хвилинного об'єму крові, частоти серцевих скорочень, центрального об'єму, легеневого артеріального тиску і загального легеневого опору. Механізми змін гемодинаміки у малому колі кровообігу полягають у порушенні нервової регуляції (відбувається збудження симпатико-адреналової системи і пригнічування парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи), а також внаслідок дезрегуляції тучних клітин під впливом гострої гіпоксії і визволення гістаміну, який підвищує судинний опір в легенях і обумовлює легеневу гіпертензію.*

Ключові слова: гостра гіпоксія, набряк легень, гемодинаміка

### Вступ

Набряк легень – це тяжке ускладнення найрізноманітніших захворювань, яке пов'язане із надмірним проникненням тканинної рідини на поверхню дифузійної альвеолярно-капілярної мембрани. Найчастіше набряк легень ускладнює захворювання системи кровообігу – клапанні вади лівого серця, кардіосклероз, ішемічну хворобу серця з її крайнім проявом – інфарктом міокарду, гіпертонічну хворобу, а також декомпенсацію серцевої діяльності іншої етіології [2].

Набряк легень відносять до найбільш актуальних проблем медицини. Навіть у кращих клініках, які оснащені найсучаснішою апаратурою, смертність при розвитку гемодинамічного набряку легень дуже висока (40-45%) [1]. Цим пояснюється великий інтерес вчених-медиків до вивчення механізмів розвитку цього стану і постійний пошук нових, патогенетично обґрунтованих методів лікування.

Пік вивчення патогенезу набряку легень спостерігали у першій половині ХХ століття. Незважаючи на значну кількість робіт, опублікованих в цей період як в вітчизняній, так і в іноземній літературі, багато сторін патогенезу набряку легень залишалися недостатньо вивченими. Системного вивчення патогенетичних механізмів набряку легень різної етіології не проводилося. Цим в значній мірі пояснюється недостатня ефективність методів лікування набряку легень.

У зв'язку з цим, метою нашого дослідження стало вивчення механізмів гемодинамічних порушень при гострогіпоксичному набряку легень.

### Матеріали і методи дослідження

Досліди проведені на 10 нелінійних щурах-самцях масою 180-230 г. Протягом експерименту з тваринами дотримувались Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986) [6]. Набряк легень відтворювали шляхом поміщення тварин у герметичну камеру з постійним потоком газової суміші, що містила 7% O<sub>2</sub> в азоті, та поглинанням вуглекислого газу на 30 хв. Для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи знімали ЕКГ у II стандартному відведенні на 6-канальному електрокарді-

ографі «Биосет-6000», катетеризували лівий і правий відділи серця, легеневу артерію і аорту і записували тиск крові за допомогою електромагнетрів (Мингограф-740, фірма «Siemens», Германія) [8]. Швидкість кровотоку визначали на ділянці «праве серце-вухо» шляхом введенням барвника і визначенням його появи за допомогою вушних датчиків оксигемографу. Методом розведення барвника вимірювали центральний об'єм крові [5]. Крім того, через кожні 60 хв. протягом 6 годин визначали такі показники гемодинаміки, як хвилинний об'єм крові (ХОК), частоту серцевих скорочень (ЧСС), загальний периферичний опір, загальний легеневий опір, тиск у легеневій артерії [4]. Статистичну обробку даних проводили з використанням критерію Ст'юдента [3].

### Результати та їх обговорення

В умовах гострогіпоксичного набряку легень у дослідних тварин нами було відмічено посилення діяльності кисеньдобуваючих систем. Частота серцевих скорочень залишалася підвищеною протягом усього експерименту, підвищуючи вихідний рівень на 10-15% (табл.). Хвилинний об'єм кровообігу збільшувався і лише через 5 годин почав знижуватися. Зі збільшенням хвилинного об'єму крові в невеликій ступені зріс і артеріальний тиск у великому колі кровообігу. Діастолічний тиск досяг свого піку через 6 годин, тоді як систолічний тиск мав тенденцію до зниження. Ці зсуви свідчили про компенсаторні зміни, які спрямовані на затримку великого об'єму крові в периферичних судинах, що пов'язано з переповерхненням легеневого кола. Паралельно з цим збільшувався тиск в легеневій артерії внаслідок її звуження. Така міра запобігання великого притоку крові в мале коло кровообігу не змогла зменшити центральний об'єм крові. Визначення його значення показало поступове зростання його показника, особливо наприкінці експерименту, коли об'єм легеневої крові перевищував вихідні дані більше, ніж у 2 рази. Відмічені гемодинамічні явища важко пояснити тільки адаптивним розкриттям резервних капілярів і збільшенням судинної місткості легень при гіпоксемії [9]. На наш погляд, можна припустити можливість зміни тону легневих вен в



процесі збільшення легеневого об'єму крові і застійних явищ в легенях, хоча на користь такого припущення немає прямих даних. Логічно припустити можливість їх звуження в відповідь на

недонасичення артеріальної крові, якщо мати на увазі, що багаті на хеморецептори судинні ворота в великому колі кровообігу не здатні пасивно пропускати бідну на кисень кров [9].

Таблиця .

Показники гемодинаміки при експериментальному гострогіпоксичному набряку легень у щурів, ( $X \pm Sx$ ,  $n=10$ )

Показник	Термін, хв.						
	Вихідні дані	60	120	180	240	300	360
ХОК, л/хв.	0,38±0,02	0,47±0,03*	0,48±0,01*	0,49±0,02*	0,49±0,01*	0,40±0,05*	0,38±0,06
ЧСС, хв <sup>-1</sup>	460±19	506±22*	515±25*	540±21*	521±26*	518±19*	504±21*
Систолічний тиск, мм.рт.ст.	105,8±6,4	110,3±7,8*	115,5±6,9*	110,5±9,1*	105,8±4,7	100,2±6,8	98,0±5,2*
Діастолічний тиск, мм.рт.ст.	65,0±3,2	65,5±4,6	68,4±5,2	70,5±6,2*	72,0±4,8*	72,5±3,9*	75,3±5,4*
Загальний периферичний опір, дин/с·см <sup>5</sup>	10534±1353	9317±1527*	9215±1218*	9118±1109*	9257±1195*	9625±1237*	10240±1428*
Легеневий артеріальний тиск, мм.рт.ст.	14,0±1,2	17,1±1,4*	17,6±2,0*	18,5±1,8*	20,8±0,9*	27,3±2,6*	28,6±1,5*
Час кровотоку, сек	3,5±0,2	3,1±0,3*	3,2±0,3*	3,6±0,1	3,8±0,4*	4,5±0,2*	5,8±0,3*
Центральний об'єм, мл	15,2±1,3	14,1±2,1	12,8±1,7*	16,5±2,2	17,9±2,0*	23,5±1,6*	29,4±2,5*
Загальний легеневий опір, дин/с·см <sup>5</sup>	865±54	1170±68*	1325±83*	1368±74*	1629±96*	1990±78*	2680±101*
Тиск правого шлуночка, мм.рт.ст	16,8±2,1	19,5±1,9*	21,5±2,4*	22,4±3,1*	24,0±1,7*	25,5±2,5*	30,1±3,8*

Примітка.  $p < 0,05$  відносно вихідних даних

Загальний легеневий опір зріс у кінці експерименту, перевищуючи вихідні дані більше чим в 3 рази. Тиск в правому серці під час досліду залишався вищим, незважаючи на на поступове зростання тиску в легеневій артерії. Зі збільшенням притоку крові в них відбувалося розширення периферичних судин і зниження загального периферичного опору.

Таким чином, при розвитку гострогіпоксичного набряку легень основні гемодинамічні здвиги відбуваються в малому колі кровообігу. Спочатку відбувається компенсаторне збільшення притоку крові в легені, прискорення кровотоку, а потім поступове його уповільнення, яке, очевидно, відбувається внаслідок звуження легневих вен.

Відомо, що в патогенезі набряку легень основне значення має збільшення мікросудинного гідростатичного тиску до значень, більших ніж можливості компенсаторних механізмів [2]. Такі зміни гемодинаміки в певному ступені зумовлені порушенням нервово-гуморальної регуляції. Для розуміння механізмів розвитку набряку легень велике значення має вивчення метаболічних функцій легень: їх участь у синтезі, депонуванні, активації та інактивації різних біологічно активних речовин (БАР). Завдяки цим функціям забезпечується регуляція легеневої та системної гемодинаміки [2, 11]. В наших попередніх дослідженнях [7] було доведено, що розвиток експериментального набряку легень у щурів супроводжувався підвищенням рівня адреналіну, норадреналіну, гістаміну і серотоніну в тканинах серця і легень. Особливе значення у розвитку набряку легень належить гістаміну. Це пов'язано з тим, що тучні клітини розташовані близько до легень і складаються сприятливі умови для його дії на судини малого кола кровообігу [9, 10]. Нами бу-

ло встановлено, що під час розвитку експериментального набряку легень вміст гістаміну в тканинах легень і серця тварин вірогідно збільшувався (у 1,6 і 1,3 рази відповідно), що може бути пов'язаним з дегрануляцією тучних клітин в умовах гострої гіпоксії. Очевидно, гістамін, який вивільнюється при цьому, підвищує судинний опір у легенях, обумовлює легеневу гіпертензію і сприяє подальшому розвитку набряку легень у експериментальних тварин. Крім того, набряк легень супроводжувався зниженням рівня ацетилхоліну в крові у 2,7 рази при збільшенні активності ацетилхолінерастери у 3 рази, що можна розглядати, як показник пригнічення парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи.

### Висновки

1. При гострогіпоксичному набряку легень відбуваються такі гемодинамічні порушення, як: збільшення хвилинного об'єму крові, частоти серцевих скорочень, центрального об'єму, легеневого артеріального тиску і загального легеневого опору.
2. Механізми гемодинамічних зсувів у малому колі кровообігу при набряку легень полягають у порушенні нервової регуляції (відбувається збудження симпатико-адреналової системи і пригнічування парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи), а також внаслідок дегрануляції тучних клітин під впливом гострої гіпоксії і вивільнення гістаміну, який підвищує судинний опір в легенях і обумовлює легеневу гіпертензію.

### Література

1. Бортний М.О., Крамний І.О., Мельничук М.В. Рентгенологічні зміни легеневої тканини при тривалому перебігу набряку легень // Мед. неотл. сост. – 2007. - №1(8). – С.21.
2. Гриппи М.А. Патолофізіологія легких. –М.: Бином, Х.: МТК-книга, 2005.–304 с.

3. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. – 429 с.
4. Зотов Д.Д., Гротова А.В. Современные методы функциональной диагностики в кардиологии / под ред. Профессора Ю.Р. Ковалева.– СПб.: ФОЛИАНТ, 2002. – 117 с.
5. Изменения гемодинамики и дыхания крыс с разной устойчивостью к острой гипоксии / Н.В. Саноцкая, Д.Д. Мациевский, М.А. Лебедева // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2004. – Т.137, №7. – С. 24.
6. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожемякін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайфетдінова. – К.: Авіценна, 2002. – 156 с.
7. Тюпка Т.І. Вивчення метаболізму біогенних амінів в умовах експериментального гемодинамічного набряку легень // Клін. та експерим. патол. - 2005. – Т.4, №2. – С.99-102.
8. Цубанова Н.А., Березнякова А.І. Стан кардіогемодинаміки щурів при гострому інфаркті міокарду під впливом мексидолу і нового структурного аналогу мелатоніну// Запор. мед. журн. – 2008. - №1(46). – С.14-16.
9. Чучалин А.Г. Отек легких: физиология легочного кровообращения и патофизиология легких (часть I)//Русск.мед.ж.–2005.–Т.13,№21.–С.1374-1383.
10. Dechert R.E. The pathophysiology of acute respiratory distress syndrome // J. Respir. Care Clin. – 2003. – Vol.9, №3. – P. 283-296.
11. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension / S.K.Gandhi, J.C.Powers, A.M.Nomeir et al.//J.Med.–2001.–Vol.344,№1.–P.17.

### Реферат

#### МЕХАНИЗМЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОСТРОГИПОКСИЧЕСКОМ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ

Тюпка Т.И.

**Ключевые слова:** острая гипоксия, отек легких, гемодинамика

В эксперименте на белых крысах изучены механизмы нарушений гемодинамических показателей при острогипоксическом отеке легких. Установлено, что при отеке легких происходит увеличение минутного объема крови, частоты сердечных сокращений, центрального объема, легочного артериального давления и общего легочного сопротивления. Механизмы изменений гемодинамики в малом круге кровообращения заключаются в нарушении нервной регуляции (происходит возбуждение симпатико-адреналовой системы и угнетение парасимпатического звена вегетативной нервной системы), а также вследствие дегрануляции тучных клеток под действием острой гипоксии и освобождения гистамина, который повышает сосудистое сопротивление в легких и обуславливает легочную гипертензию.

### Summary

#### MECHANISMS OF HEMODYNAMIC DISTURBANCES UNDER ACUTE HYPOXIC PULMONARY EDEMA

Тюпка Т.И.

**Key words:** acute hypoxia, pulmonary edema, hemodynamics.

Mechanisms of hemodynamic disturbances under acute hypoxic pulmonary edema were studied on white rats in series of experiments. It has been established the increase of blood minute volume, heart rate, central volume, pulmonary arterial pressure and pulmonary arterial resistance under pulmonary edema. Mechanisms of hemodynamic changes in pulmonary circulation consist in disturbance of nerve regulation (there stimulation of sympathoadrenal system and depression of parasympathetic chain of vegetative nerve system occurs) and due to the degranulation of mast cells under the influence of acute hypoxia and the release of histamine which enhances vascular resistance of the lungs and causes pulmonary hypertension.

УДК 611.33/34.018.73:616.34 – 006.6

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КИШКОВОЇ МЕТАПЛАЗІЇ ЕПІТЕЛІЮ РІЗНИХ ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНИХ ВІДДІЛІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОЮ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ШЛУНКА ТА ВИРАЗКОВО-ІНФІЛЬТРАТИВНИМ РАКОМ ШЛУНКА**

**Харченко О.В.**

Полтавський державний педагогічний університет

*Кишкова метаплазія зустрічається в різних топографо-анатомічних відділах слизової оболонки шлунка у хворих з виразкою дванадцятипалої кишки, шлунка та з виразково-інфільтративним раком шлунка. Фоном для осередків кишкової метаплазії епітелію, в розглянутих нозологіях були виражений атрофічний і атрофічно гіперпластичний гастрити і його сполучення з гіпертрофічним glandулярно-проліферативним гастритом та гіпертрофічний glandулярно-проліферативний гастрит. Частота і розповсюдження кишкової метаплазії виявлені нерівномірно, вони преважують при хронічній виразці шлунка і виразково-інфільтративному раку. При виразково-інфільтративному раку ці показники були більш виражені в тілі шлунка в порівнянні з такими при виразковій хворобі.*

Ключові слова: кишкова метаплазія, слизова оболонка шлунка, хронічна виразка дванадцятипалої кишки, хронічна виразка шлунка, виразково-інфільтративний рак.

### Вступ

Тривалий час кишкова метаплазія належала до найбільш популярних передракових змін. Це пов'язано з тим, що її знаходять постійно у хворих на рак. Наприклад, в Японії, де частота раку шлунка висока, кишкова метаплазія зустрічається значно частіше, ніж в державах, де рак шлунка відмічається рідко [9]. Кишкова метаплазія може бути повною і неповною.

Повну метаплазію до передракових змін не відносять. Деякі автори кандидатом на роль передраку висувують неповну кишкову метаплазію. Але в останні роки висловлені сумніви в діагностичній та прогностичній її цінності. Різниця в частоті неповної метаплазії не знайдено [8].

На думку А.М.Авербаха (1985), і її підтвердив Садчиков В.Д.(1986), роль кишкової метаплазії в канцерогенезі визначається не її типом, а диспластичними змінами метаплазованого епітелію [1,5,6]. Дисплазія значно частіше зустрічається при неповній кишковій метаплазії. Слід відмітити, що серед численності виділених варіантів кишкової метаплазії, відсутності спільного погляду на їх взаємовідносини між собою та з раком шлунка, верифікація і градація дисплазій епітелію осередків кишкової метаплазії більш складна, в порівнянні з дисплазією шлункового епітелію.

Метою дослідження є порівняльна характеристика кишкової метаплазії слизової оболонки шлунка у хворих на хронічну виразку дванадцятипалої кишки, шлунка та виразково-інфільтративний рак шлунка.

### Матеріал та методи

В роботу покладено результати дослідження 150 спостережень операційного матеріалу шлунків, що резекційовані по поводу виразково-інфільтративного раку (ВІРШ) – 50, хронічної виразки шлунка(ХВШ) – 50 (28 чоловіків і 22 жінки у віці від 30 до 68 років), хронічної виразки дванадцятипалої кишки(ХВДПК) – 50. Серед останніх було 32 чоловіка і 18 жінок у віці від 32 до 70 років (середній вік 46,1 ±6,1), тривалість захво-

рування від 0,5 до 40 років (в середньому 20,3±4,2).

Із загального числа пацієнтів, хворих на виразковий інфільтративний рак шлунка, було 30 чоловіків і 20 жінок у віці від 28 до 68 років. В 62,0±4,5% пухлини локалізувалися в пілоричному відділі, в 30,0±4,0% на малій кривизні і в 8,0±2,5% в тілі шлунка.

Шматочки слизової оболонки шлунка (СОШ) для дослідження брали з країв виразки (пухлини), на відстані 2 – 2,5см від виразки (пухлини), з пілоричного відділу, малої кривизни та тіла шлунка [3].

Фіксатором слугував 10% розчин нейтрального формаліну. Об'єм фіксуєної рідини в 30 разів перевищував об'єм матеріалу. Час фіксації в 10% розчині нейтрального формаліну складав 48 годин. Після промивки під проточною водою протягом 12 годин препарати СОШ заливали в парафін за загально прийнятою схемою [4].

З парафінових блоків із різних топографоанатомічних відділів СОШ на мікромомі МПС–2 одержали зрізи, які поміщали у ванночку для зрізів і фарбували гематоксилін-еозином, пікрофуксином за Ван-Гізоном, та заключали в полістирол.

Виявляли частоту і розповсюдженість кишкової метаплазії (КМ) – виражене в % відношення кількості кишкових крипт до сумарної кількості шлункових ямок і кишкових крипт [2, 7].

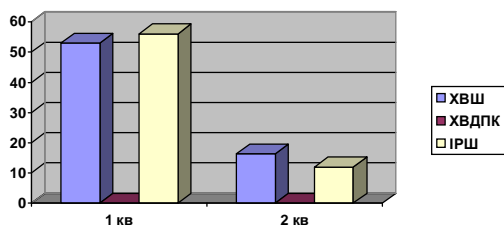
### Результати та їх обговорення

Розповсюдження різних форм хронічного гастриту при ХВДПК, ХВШ, ВІРШ, а також поля виникнення пухлини та СОШ навколо виразки в різних топографо-анатомічних зонах шлунка виглядає мозаїчно. Кишкова метаплазія виявляється при проявах вираженого атрофічного і атрофічно-гіперпластичного гастриту з осередками гіпертрофічного glandулярно-проліферативного та при гіпертрофічному glandулярно-проліферативному гастриті.

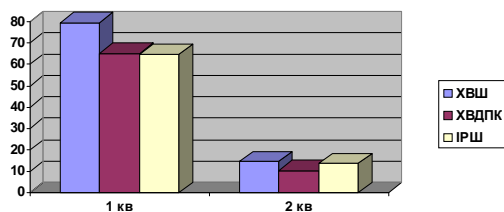
Кишкова метаплазія найбільш часто зустрічається при ВІРШ – 88%, потім при ХВШ – 80%,

найменший показник при ХВДПК – 75%.

Між ділянками навколо виразки та навколо пухлини достовірної різниці частоти виявлення КМ не знайдено.

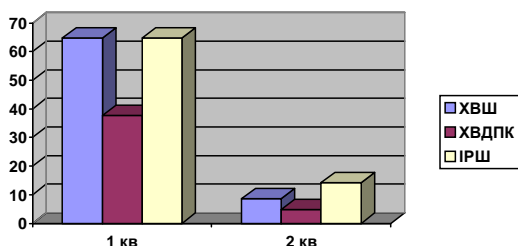


Графік 1. Порівняльна характеристика частоти і розповсюдження КМ епітелію СОШ навколо виразки при ХВШ та навколо пухлини при ВІРШ.

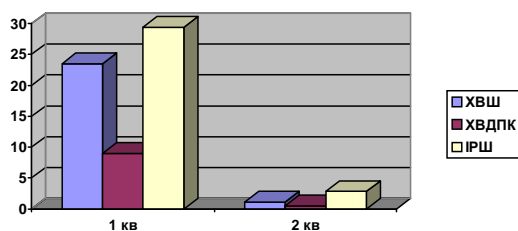


Графік 2. Порівняльна характеристика частоти і розповсюдження КМ епітелію СОШ в пілоричному відділі при ХВШ, ХВДПК та ВІРШ.

В пілоричному відділі СОШ частота КМ переважувала при ХВШ(79,4±7,0%) в порівнянні з ХВДПК(65,3±9,0%) та ВІРШ(64,7±8,3%), але достовірної різниці не знайдено.



Графік 3. Порівняльна характеристика частоти і розповсюдження КМ епітелію СОШ малої кривизни при ХВШ, ХВДПК та ВІРШ.



Графік 4. Порівняльна характеристика частоти і розповсюдження КМ епітелію СОШ тіла при ХВШ, ХВДПК та ВІРШ.

Графіки 1. – 4. 1 кв – частота, 2 кв – розповсюдження .

В СОШ малої кривизни показник частоти КМ достовірно більший при ХВШ(64,7±8,3%) та ВІРШ(64,7±8,3%) в порівнянні з

ХВДПК(37,7±9,0%)  $p < 0,01$ .

В СОШ тіла показник частоти КМ більший при ВІРШ 29,4±7,9) від такого при ХВШ 23,5±7,4%) і достовірно більший від аналогічного при ХВДПК 9,0±4,6%)  $p < 0,01$ .

Розповсюдження КМ в топографо-анатомічних відділах шлунка при всіх розглянутих нозологіях є практично рівномірним, але в слизовій оболонці тіла цей показник достовірно менший за інші  $p < 0,001$ .

На ділянках малої кривизни розповсюдження КМ достовірно більше при ВІРШ(14,1±3,8%) в порівнянні з ХВШ(8,6±2,0%)  $p < 0,01$ , а на останній достовірно більше ніж при ХВДПК(4,7±1,3%)  $p < 0,05$ .

### Висновки

Осередки кишкової метаплазії епітелію, в розглянутих нозологіях, виявлені на фоні вираженого атрофічного і атрофічно-гіперпластичного гастриту із його сполученнями з гіпертрофічним glandулярно-проліферативним, та гіпертрофічного glandулярно-проліферативного гастриту.

Частота і розповсюдження кишкової метаплазії виявлені нерівномірно, вони превалюють при ХВШ та ВІРШ. В СОШ тіла ці показники більші при ВІРШ.

### Перспективи подальших розробок

Проаналізувавши різницю серед осередків кишкової метаплазії ми плануємо проаналізувати різницю між диспластичними змінами СОШ при ХВДПК, ХВШ та ВІРШ.

### Література

1. Авербах А.М. Клинико-морфологическая характеристика фоновых заболеваний при раке желудка I стадии.// *Вопр. Онкологии.* – 1985. – Т.31., №7. – С. 42 – 47.
2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство.–М.: Медицина, 1990.– 384с.
3. Лазовский Ю.М. Желудок // *Многоотомное руководство по патологической анатомии:* М. – 1956. – Т.4.Ч.1. – С.281 – 331.
4. Меркулов А.Т. Курс патологической техники. – Л.: Медицина, 1969. – 243с.
5. Садчиков В.Д. Дисплазия покровно-язочного эпителия слизистой оболочки желудка// *Врачебное дело.* – 1986. - №10. –С. 65 – 68.
6. Садчиков В.Д. Дисплазия эпителия очагов кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка// *IV съезд патологоанатомов УССР.* – Донецк. –1986. – С. 63.
7. Ташке К. Ведение в количественную цитогистологическую морфологию: Пер. с румынского. – Бухарест.: Издательство Академии Социалистической Республики Румынии, 1980. – 191с.
8. Rubio C., Kato Y., Sagano H. Intestinal metaplasia of the stomach in Swedish and Japanese patients without ulcer or carcinoma.// *Jap. J. Cancer. Res.* – 1987. – Vol.78. – P.467 – 472.
9. Sugimura T., Matsukura N., Sato S. Intestinal metaplasia of the stomach as a precancerous stage.// *IARC Sci. Publ.* – 1982. – Vol.39. – P.515 – 530.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ ЭПИТЕЛИЯ РАЗЛИЧНЫХ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИХ ОТДЕЛОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ЖЕЛУДКА И ЯЗВЕННО-ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Харченко А.В.

Ключевые слова: кишечная метаплазия, слизистая оболочка желудка, хроническая язва двенадцатиперстной кишки, хроническая язва желудка, язвенно-инфильтративный рак.

Кишечная метаплазия встречается в разных топографо-анатомических отделах слизистой оболочки желудка у больных с язвой двенадцатиперстной кишки, желудка и с язвенно-инфильтративным раком желудка. Фоном для участков кишечной метаплазии эпителия, в рассмотренных нозологиях, были выраженный атрофический и атрофически-гиперпластический гастриты в сочетании с гипертрофическим glandулярно-пролиферативным гастритом и гипертрофический glandулярно-пролиферативный гастрит. Частота и распространённость кишечной метаплазии обнаружены не равномерно, они преобладали при хронической язве желудка и язвенно-инфильтративном раке. При язвенно-инфильтративном раке эти показатели были больше выражены в теле желудка по сравнению с аналогичными при язвенной болезни.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF EPITHELIUM INTESTINAL METAPLASIA OF VARIOUS TOPOGRAPHICAL ANATOMICAL PARTS OF GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCERATIVE DISEASE, GASTRIC ULCER AND ULCEROUS-INFILTRATIVE STOMACH CANCER

Khartchenko A.V.

Key words: intestinal metaplasia, mucous coat of stomach, chronic duodenal ulcer, chronic gastric ulcer, ulceroinfiltrative stomach cancer.

Intestinal metaplasia occurs in various topographical anatomical parts of gastric mucosa in patients with duodenal ulcer, gastric ulcer, and ulcerous-infiltrative stomach cancer. The background for areas of epithelium intestinal metaplasia in studied nosologies was represented by marked atrophic and atrophic-hyperplastic gastritis associated with hypertrophic glandular-proliferative gastritis and hypertrophic glandular-proliferative gastritis. Frequency and spreading of intestinal metaplasia were observed not to be equal, they predominate under chronic gastric ulcer and ulcerous-infiltrative stomach cancer. Under ulcerous-infiltrative stomach cancer the above mentioned indices were more pronounced in the body of the stomach in comparison to that under ulcerative disease.

УДК 616.36-031.65

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПАРАУЛЬЦЕРОЗНОГО ПОЛЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ОСЛОЖНЕННОЙ ПЕНЕТРАЦИЕЙ В ЖЕЛЧНЫЕ ПРОТОКИ**

**Хмельницкий С.И., Денека Е.Р.**

Киевский медицинский институт УАНМ

*Исследованы гистотопограммы параульцерозного поля постмортально уточненных случаев гепатобилиарных осложнений язвы ДПК у 16 умерших не оперированных больных и 2 умерших оперированных больных. Дополнительно исследованы биоптаты, полученные при эксцизионной интраоперационной биопсии у 68 оперированных больных. Результатом изучения гистотопограмм стало выявление характерных морфологических признаков параульцерозного поля с вовлечением в него желчных путей и развития гепатобилиарных осложнений. Главными таковыми обнаружены – ритмические структуры ульцерогенеза – 18 (100%) гистотопограмм, несовершенный капиллярогенез, фибриноидное просачивание коллагеновых волокон и неоколлагеногенез с необратимыми изменениями в соединительной ткани и образованием грубой рубцовой ткани – 16(89%) гистотопограмм и 52(76,4%) биоптатов. Установлен приоритет изменений в самой соединительной ткани параульцерозного стромального каркаса над сосудистой патологией, в частности патологией микроциркуляторного русла. Установлен факт хронического воздействия желчи на соединительнотканьные структуры параульцерозного поля. Выявлены два способа реакции тканей на агрессивный фактор – желчь и пути ее утилизации: 1) путем интернирования желчи в жировые вакуоли; 2) путем фагоцитоза билиофагами – 17(94,4%) гистотопограмм.*

Ключевые слова: параульцерозное поле, гистотопограмма, ритмические структуры ульцерогенеза, билиофаги.

При развитии гепатобилиарных осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК) неизменной составной частью их патогенеза и клинических проявлений является различной степени выраженности холестаза. Морфологические изменения дна и стенок язвы ДПК хорошо исследованы и в литературе описаны достаточно полно и стали классическими. В тоже время, к развитию гепатобилиарных осложнений приводит в первую очередь пенетрирующая язва, которая утратила свое дно. В таком случае язва, как источник агрессии и патогенный

агент сдвигается уже на вторые роли. Ведущее значение в дальнейшем нарастании параульцерозных процессов приобретают агрессивные факторы дуоденального содержимого с одной стороны и воспалительные агенты и желчь в порочном круге с экспрессией возникшей билиарной гипертензии и различной выраженности и различным характером протекания холестаза, с другой стороны.

Пенетрирующие дуоденальные язвы обуславливают параульцерозные процессы в анатомическом регионе, в котором анатофизиологи-

чески связаны такие органы и структуры, как печень, поджелудочная железа и их протоковые системы. Перефразируя популярный термин современной политологии, можно утверждать, что желчные пути входят в сферу влияния параульцерозных процессов прямо или опосредовано, но практически всегда. В зависимости от степени этого влияния, наблюдается клиника хронического холестаза и хронической билиарной гипертензии от вначале транзиторных эпизодов и часто клинически протекающих незаметно до явных проявлений в виде механической желтухи и атак холангита. Направленность пенетрации язвы имеет ведущее значение, что в конечном итоге локализует эпицентр повреждений и определяет тяжесть и скорость развития гепатобилиарных осложнений.

Следует отметить, что желчь как секреторная жидкость обладает многочисленными свойствами и как секрета и как жидкости. Как жидкость желчь оказывает гидродинамическое влияние на всю билиарную систему, включая внутрипеченочные и внепеченочные желчные пути. Влияние бариатрического фактора желчи при условиях гипертензии на стенки желчных протоков является многогранным и кроме клинического симптомокомплекса желтухи, незамедлительно сказывается на всех морфофункциональных элементах составляющих билиарную систему. При окклюзии желчных путей и прогрессивном нарастании секреторного давления желчи агрессивному влиянию вначале давлением, а затем и субстанциями желчи, подвергаются вначале компоненты стенок протоков, а затем и ткани прилегающие к ним. Опираясь на тот факт, что при воздействии высокого гидростатического давления на биологические структуры происходит бароденатурация белков, стало доказанным пусковое значение билиарной гипертензии для повреждения слизистого барьера протоковой стенки, дезорганизации и дестабилизации ее элементов и прямого влияния желчи на все составляющие ее компоненты. В механизмах начальной реализации патологического процесса важное место занимает повреждение высоким гидростатическим давлением межклеточных стыков, которые обеспечивают герметизацию слоя любого эпителиального пласта [2].

В многочисленных экспериментах в нокаутных моделях была доказана возможность повреждения известных белков клеточной адгезии и коннексинов под воздействием генотоксических факторов. Доказана возможность повреждение и ингибция коннексинов с повреждением коннексонов, составляющих белковую матрицу щелевых контактов, в результате воздействия как физических, так и специфических факторов, например, бактериальных токсинов, агрессивных секреторных жидкостей. Наиболее частым следствием повреждения тканевых барьеров является увеличение проницаемости плотных

стыков клеток. Это ведет к «транsepителиальной протечке», например, при повышении внутрисосудистого гидростатического давления, холестаза [3].

**Целью работы** явилось изучение динамики и особенностей патоморфогенеза поражения всех соединительнотканых структур и тканей, включая желчные протоки, параульцерозного региона при пенетрирующей язве двенадцатиперстной кишки с развитием гепатобилиарных осложнений и уточнение роли некоторых факторов агрессии в этом процессе.

#### Материалы и методы

Материалом для исследования стали постмортально уточненные случаи гепатобилиарных осложнений язвы ДПК у 16 умерших не оперированных больных и 2 умерших оперированных больных. Дополнительным материалом для исследования стали биоптаты, полученные при эксцизионной интраоперационной биопсии у 68 оперированных больных. Непосредственным объектом исследования были гистотопографические срезы через максимальный диаметр язвенного очага и параульцерозные ткани и структуры, пораженные язвой ДПК. Плоскость среза была направлена перпендикулярно к плоскости дна язвы (Рис. 1). Типичный образец такой гистотопограммы представлен на рис. 2 в шестикратном увеличении. Размер самого гистологического препарата для удобства классической проводки не должен быть по размерам более 20x30 мм, что еще и является удобным, так как все нужные для исследования структуры попадают в гистотопограмму. Толщина тканевого образца не должна быть более 3 мм, но не менее 1,5 мм, так как при резке на микротоме срез по косоу касательной может тангенциально выйти за пределы гистотопограммы.



Рис. 1. Постмортальный макропрепарат для гистотопограмм. Срезы через язву ДПК и пораженные язвой параульцерозные структуры и ткани.

Методы гистологической обработки таких больших тканевых образцов могут оставаться классическими. Но желание обработать именно образцы нетрадиционно больших размеров способствовало поиску новых подходов. Так для фиксации тканей был использован классический 10% раствор нейтрального формалина на 0,1 М забуференом изотоническом растворе. Перед смешиванием изотонического фосфатного буфера как растворителя с нейтрализованным концентрированным формалином, в растворитель добавляли глицерин с расчета 20 мл гли-

церина на 1 литр (980 мл) растворителя (2% раствор глицерина на изотоническом 0,1 М фосфатном буфере рН 7,2).

Такой формалинглицериновый изотонический нейтральный раствор проводит фиксацию быстрее и мягче, а формалин проникает на большую глубину тканей за счет глицерина, который служит не только удачным проводником для формоловых субстанций, но и смягчает процессы денатурации, что не приводит к излишнему затвердению тканей. Это особенно ощутимо в процессе последующей резки на микротоме.

Перед спиртовой дегидратацией образцы тканей на протяжении 12 часов промывали в холодной воде. Спиртовую дегидратацию таких больших объемов тканей необходимо либо увеличить по времени в 1,5-2 раза, либо проводить при температуре 37-40 градусов на протяжении стандартного времени. Обработку толуолом (ксилолом) тканей после спиртовой дегидратации не меняли, как и не меняли время пребывания тканей у толуол-парафиновой смеси. Пребывания тканей в расплавленном парафине увеличили в 1,5-2 раза.

Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм делали на санном микротоме. Следует отметить его определенные преимущества в сравнении с ротационным микротомом. Парафиновые блоки и микротомный нож охлаждали на соответствующих подушечках и с замороженным теплоносителем до 5 – 10 градусов.

Окраску препаратов проводили за стандартными методиками:

1. Гематоксилином и эозином;
2. По Масону – для дифференциации мышечной и соединительной ткани, для выявления фибрина и фибриноидов, очагов дегенерации соединительной ткани;
3. Для выявления и дифференцировки сидерофагов от похожих фагоцитарных структур ставили реакцию Персла;
4. Для изучения эластических и ретикулиновых волокон применяли окраску по Вейгерту и по Гомори соответственно.

### Результаты и обсуждение

Провести комплексную оценку изменений и обнаружить новые патоморфологические данные в параульцерозном регионе позволили оригинальные гистотопограммы.

Гистотопограмма, представленная на рис. 2 имеет вид неправильной формы прямоугольника с волнистыми контурами. Верх гистотопограммы – это часть дна язвы, которая пенетрирует в головку поджелудочной железы и гепатодуоденальную связку. На дне язвы видны кровяные сгустки вследствие аррозивного кровотечения. Между двумя участками поджелудочной железы (E) и гиперплазированным лимфатическим узлом (F) просматривается обширное поле, представленное пластом соединительной ткани, в которой определяются сосуды артери-

альной и венозной природы, нервы, лимфатические сосуды, общий желчный проток – типичный стромальный каркас (СК), характерный для данного *Iocus morbi*. В первую очередь при изучении препаратов была обращено внимание на стратификацию и компарментализацию морфологических процессов, которые имели место на территории СК. Так были отмечены характерные полосы лейкоцитарной инфильтрации, которые концентрически расходились от язвенного очага. Такие полосы инфильтратов сходны с волнами на песке, что говорит в пользу волнообразного характера воспаления с соответственными обострениями и затуханиями патологического процесса. По аналогии со сходными структурами, которые в частности, но не только – имеют место при тромбообразовании, эти изменения были названы нами «**ритмическими структурами ульцерогенеза**» (Рис.3). Описанный феномен был характерным для всех 18 (100%) гистотопограмм.

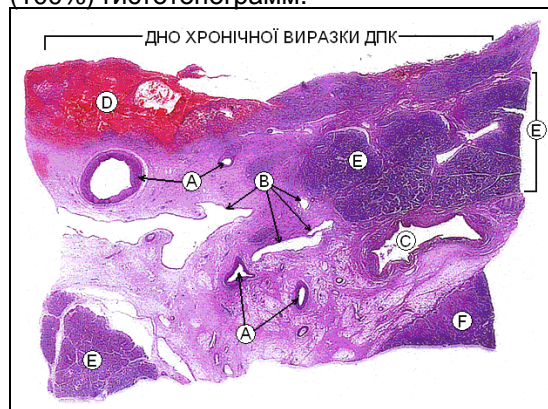


Рис. 2. Пенетрация хронической язвы ДПК в гепатодуоденальную связку и головку поджелудочной железы (E) в месте прохождения через нее общего желчного протока (C). Кроме указанного: (A) – ветви панкреатодуоденальной артерии; (B) – ветви панкреатодуоденальной вены (портальная система); (D) – организованное кровоизлияние на дне язвы ДПК; (F) – гиперплазированный лимфатический узел. Г.- Е. Ув.6<sup>х</sup>.

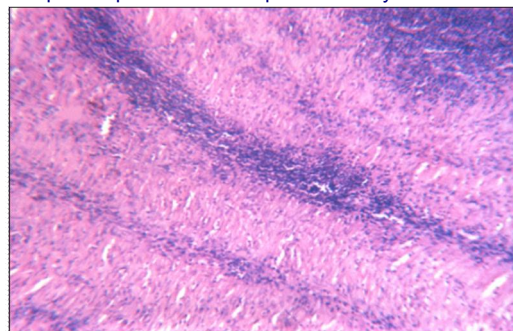


Рис. 3. Ритмические структуры ульцерогенеза – концентрические полосы лейкоцитарной инфильтрации на фоне зрелых коллагеновых параульцеральных тяжей. Г. – Е., Ув. 100<sup>х</sup>.

Такая стратификация и компарментализация патологических процессов в параульцерозной зоне приводит к возникновению определенных характерных черт, присущих ее строению. Как и всякая схема, представленное нами описание

гистотопограмм является условным абстрагированием, но как раз такое условное абстрагирование есть отработанной когнитивно-гносеологической теорией в патоморфологии [1]. Согласно этой теории именно такой познавательной подход в патоморфологии максимально приближает исследователя к осмыслению сути патологического процесса и его морфологического воплощения.

Максимально приближенная к язвенному очагу располагается зона бесклеточного склероза с измененными коллагеновыми волокнами, что плотно прилегают одно к другому, создают солидный пласт. Это есть эквивалент того, что хирург пальпирует по краю оmozолелой язвы, т.е. каллезной зоны. Дальше, дистальнее от пласта, наблюдается зона лейкоцитарной инфильтрации с преобладанием лимфоцитов и макрофагов. Такие зоны могут повторяться несколько раз, создавая ритмические структуры, как видно на рис. 3.

Значительно дистальнее от язвенного очага начинается зона активного капиллярогенеза с элементами клеточного склероза. Среди клеточных элементов этой зоны выделяются лимфоциты, макрофаги, отдельные фибробласты, а также клеточные компоненты, которые обеспечивают капиллярогенез. Коллагеновые волокна зоны зрелые, окрашиваются ортохроматично всеми соответствующими красителями. Это также зона активного неоколлагеногенеза, где среди клеточных элементов преобладают фибробласты и макрофаги, а коллаген представлен незрелыми структурами с тенденцией к метахромазии, что заметно даже при рутинной окраске гематоксилином и эозином в виде характерной базофильности волоконных структур.

Таким образом, очевидно, что поле, представленное на рис. 2 есть областью активной реакции СК, а в сущности соединительнотканых структур, на язвенный процесс. Несовершенный капиллярогенез подтверждает и вероятность несовершенных процессов репарации и в структурах, вовлеченных в это поле. Поэтому, проведение пластических вмешательств в этой зоне с использованием швов неизбежно приведет к их несостоятельности. В этой зоне наблюдается вообще мозолистая ткань – по сути, необратимые изменения в соединительной ткани с образованием грубой рубцовой ткани, которые необходимо удалить. Использование любых швов на таких тканях обречено на неудачу.

Практически хирург может верифицировать поле неоколлагеноза на ощупь, которое по консистенции отличается от остального СК. Зона каллезных изменений явно более плотная на ощупь, чем остальной СК.

Дальнейшее изучение изменений в соединительной ткани на территории СК параульцерозной зоны оказались эксклюзивными и чрезвычайно важными для понимания особенностей патоморфогенеза ульцерогенных гепатобилиар-

ных осложнений. Опираясь на эти знания, стало возможным разработать новые универсальные положения, которые были положены в новую доктрину лечения такой патологии, как на этапе оперативных вмешательств, так и при реабилитации этих больных. И может быть самое главное – это то, что таким образом удалось обосновать необходимость своевременной хирургической помощи больным с пенетрирующими язвами при слабой эффективности медикаментозной терапии или полной рефрактерности язвенного процесса. Поэтому считаем, что найденные изменения на территории параульцерозной зоны заслуживают особого внимания и должного описания.

Тенденция их развития в пространственно-временном континууме понятна и закономерна:

1). Чем дальше от язвенного очага – тем изменения менее выражены;

2). Чем дольше и активнее прогрессирует ulcerативный процесс, тем обширнее и глубже повреждения;

Отдавая должное механизмам ulcerации, следует особо отметить приоритет изменений в самой соединительной ткани параульцерозного СК над сосудистой патологией, в частности патологией микроциркуляторного русла.

Мы остаемся стойкими приверженцами точки зрения, что лучшей гистологической методикой для изучения состояния соединительной ткани есть окраска трихромом по Масону. Применяв этот метод окраски, было обнаружено фибриноидное просачивание коллагеновых волокон СК у 16(89%) гистотопограммах и 52(76,4%) биоптатах, что видно благодаря ярко-красным, иногда бордовым и багряным полям окраски. Характерно, что эти поля повторяют ход коллагеновых волокон, но сами по себе не имеют волокнистого строения, как, например, интактный коллаген, который окрашивается целестиновым голубым в соответственный цвет. Отсюда можно сделать вывод, что коллаген дегенерирует через явления мукоидного отека, которые предшествуют фибриноидным изменениям. Поэтому и поля фибриноидной дегенерации более размыты. Характерными являются также изменения в сосудах, которые в отношении артериол могут быть охарактеризованы как выраженный периваскулярный отек, склеротизация стенки и внутрисстеночный тромбоз. Очевидно, что фибриноидные изменения в своей преобладающей массе являются необратимым процессом.

Кроме патологии коллагеновых структур, было обращено внимание на изменения в эластических волокнах. Заметно, что эластически каркас сосудистой стенки параульцерозной зоны менее интенсивный, плотные эластические волокна не образуются, а те, что имеют место, носят мелковолоконный, дисперсный характер. Кроме того, соотношение коллаген/эластин сдвигается в сторону коллагена в сравнении с контролем.

Ретикулиновую сеть СК каркаса можно четко



определить при использовании окраски по Гомори, где ретикулин окрашивается в черный цвет солями серебра, а коллаген докрашивается в темно-сиреневый цвет коллоидным золотом.

Артериальные сосуды параульцерозного каркаса имеют характерное строение. Стенка такого сосуда склерозирована, гипертрофирована, склероз носит клеточный характер, эластический каркас сосудистой стенки несовершенный и инфантильный. Просвет сосудов сужен и сравним с толщиной сосудистой стенки или еще меньше. Вокруг сосуда идет интенсивный неокколлагеногенез, склероз СК носит преимущественно клеточный характер – 18(100%) гистотопограмм и 65(95,5%) биоптатов. Описанные позиции прекрасно подтверждает окраска препаратов по Гомори. Темно-сиреневый коллаген вокруг сосудистой стенки представляется тонкими новообразованными волокнами, которые сливаются в умеренно массивные тяжи. В черной сеточке, за структурой которой угадывается стенка артериолы, отдельные пустоты представляют клеточные элементы, вокруг которых собственно и развивается ретикулин. Этот аргирофильный белковый компонент охватывает каждую клетку или небольшую группу клеток по аналогии как обычная сетка охватывает баскетбольный мяч. Цитоплазма и ядра самих клеток данной методикой не идентифицируются.

Местами в зоне накопления адипоцитов в параульцерозном СК в жировых вакуолях были обнаружены кристаллические субстанции темно-коричневого цвета. Отмечена тенденция к преимущественной локализации указанных структур по периферии жировых вакуолей с адгезией их к внутренним поверхностям стенок адипоцитов. Такие накопления наблюдали в той части СК, которая располагалась близко к холедоху, т.е. в перихоледохеальной зоне – 17(94,4%) гистотопограмм. При исследовании данных структур на большом увеличении обращают на себя внимание особенности их кристаллического строения и преципитация кристаллов к стенке вакуолей адипоцитов, цвет кристаллов и локализация самих адипоцитов – в парахоледохеальной зоне. Опыт изучения желчного микролитиаза позволяет утверждать, что это кристаллы, которые выходят за пределы желчного протока и накапливаются в адипоцитах. Считаем, что это не что иное, как вариант утилизации желчи, которая накапливается в тканях параульцерозного СК при хронической билиарной гипертензии и холестазае. Наличие адипоцитов в параульцерозном СК каркасе онтогенетически не обусловлена, поэтому возможно предположить, что адипоциты развиваются с фибробластоподобных клеток окружающей соединительной ткани.

Таким образом, кристаллы желчи оказываются, как бы интернированы адипоцитами и таким образом выключены из взаимодействия с СК.

Поэтому вокруг таких накоплений желчи тканевая реакция выражена незначительно и может сложиться мнение, что желчь, просачиваясь через стенку холедоха, не приводит к воспалительной реакции и является ареактивной субстанцией.

В то же время к ряду с желчным микролитиазом в адипоцитах наблюдалась картина конгломератного накопления коричневой массы за цветом и вариабельной за интенсивностью окраски субстанции. Эти конгломераты размерами отдельных клеток соединительной ткани в максимальном диаметре не более 150 – 200 мкм, а на фоне этих конгломератов всегда определяются базофильные клеточные ядра. Поэтому, следует заключить, что это фагоцитоз желчи макрофагами в местах ее компактного скопления. В пользу этого вывода говорит и соответствующая тканевая реакция, которая может развиваться до образования многоядерных клеток по типу гранулематозной реакции вокруг инородных тел как проявление незавершенного и несостоятельного фагоцитоза (кариотомия без цитотомии). Но окраска гематоксилином и эозином не дает абсолютной уверенности в природе макрофагов, что поглощают конгломераты коричневого цвета. Поэтому стало необходимым отдифференцировать описанные структуры от сидерофагов, которые внешне похожие. Для этого была использована реакция Персла, которая определяет трехвалентное железо в местах застарелых кровоизлияний, тем более что кровоизлияния являются также характерными для параульцерозного СК. Оказалось, что описанные фагоцитарные структуры не дают положительной реакции на трехвалентное железо. Кроме того, для сидерофагов характерна мелкодисперсная зернистость, которая встречается и вне клеток, чего не наблюдается в проведенных наблюдениях.

В результате этих уточнений, описанные выше структуры были названы **билиофагами** (Рис. 4), по аналогии с другими фагоцитами, название которых указывает на природу фагоцитированных субстанций и способность этих фагоцитов эти субстанции фагоцитировать.

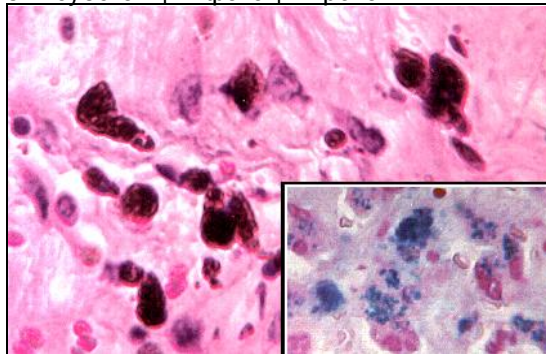


Рис. 4. Билиофаги, которые не дают реакции на трехвалентное железо в отличие от контроля (мускатная печень в правом нижнем углу) Реакция Персла с докрашиванием нейтральным красным. Ув. 1000<sup>x</sup>.

### **Выводы**

Таким образом, анализ изменений в параульцерозном поле и реакции соединительнотканых элементов и структур показал, что при присоединении к патологическому процессу явлений билиарной гипертензии и холестаза, включает как бы двухстороннюю агрессию на все соединительнотканые структуры вовлеченного в патологический процесс анатомического микро-района. С одной стороны – это факторы агрессии с язвенного очага, усиленные дополнительным воздействием дуоденального содержимого, свободно проникающего через пенетрационное отверстие язвы в ткани. С другой стороны – это воздействие желчи на соединительнотканые структуры при пропитывании ее тканей на фоне билиарной гипертензии. В таком направлении развития патологических событий и формируются гепатобилиарные осложнения обусловленные пенетрацией дуоденальной язвы.

Изучение морфологии гистотопограмм дало возможность выявить новые патоморфологические особенности обширного параульцерозного

поля при холестазах и билиарной гипертензии. Выявлены ритмические структуры ульцерогенеза, особенности неокapилярогенеза в параульцерозной зоне, приоритет соединительнотканых изменений над сосудистой патологией, необратимые изменения соединительнотканых волокон и образование грубой рубцовой ткани с выраженным дефицитом клеточных элементов, необходимых для полноценных регенераторных и репаративных процессов.

В параульцерозном поле обнаружен и идентифицирован не описанный ранее вид фагоцитов – билиофаги.

### **Литература**

1. Дронов О.І. Гносеологічні аспекти взаємодії патологоанатома і хірурга / О.І.Дронов, Я.М.Сусак, К.О.Галахін, Є.Р.Денека, С.Ю.Скляр // Клінічна хірургія. - 2003. - № 10. - С. 40-43.
2. Хмельницький С.І. Критерии выбора способа хирургической коррекции непроходимости общего желчного протока доброкачественной этиологии // Дисс... канд.мед.наук.- Киев, 1991. – 216 С.
3. Bullions L.C., Levine A.J. // Cancer Biol. – 1998. - Vol.10. - P. 81 - 87.

### **Реферат**

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ПАРАУЛЬЦЕРОЗНОГО ПОЛЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ УСКЛАДНЕНОЇ ПЕНЕТРАЦІЄЮ В ЖОВЧНІ ПРОТОКИ**

Хмельницький С.І., Денека Є.Р.

**Ключові слова:** параульцерозне поле, гістотопограма, ритмічні структури ульцерогенезу, біліофаги.

Вивчені гістотопограми параульцерозного поля постмортально уточнених випадків гепатобіліарних ускладнень виразки ДПК у 16 померлих не оперованих хворих і 2 померлих оперованих хворих. Додатково вивчені біоптати, отримані при ексцизійній інтраопераційній біопсії у 68 оперованих хворих. Результатом вивчення гістотопограм стало визначення характерних морфологічних ознак параульцерозного поля з втягуванням в нього жовчних протоків і розвитком гепатобіліарних ускладнень. Головними такими виявлені ритмічні структури ульцерогенезу – 18 (100%) гістотопограм, недосконалий капілярогенез, фібриноїдне просочування колагенових волокон і неокoлагеногенез з незворотними змінами в сполучній тканині і утворенням грубої рубцевої тканини – 16(89%) гістотопограм і 52(76,4%) біоптатів. Констатований пріоритет змін в самій сполучній тканині над судинною патологією, зокрема патологією мікроциркуляторного русла. Визначений факт хронічної дії жовчі на сполучнотканинні структури параульцерозного поля. Також визначені два типи реакції тканин на агресивний фактор – жовч і шляхи її утилізації: 1) шляхом інтернування жовчі в жирові вакуолі; 2) шляхом фагоцитозу біліофагами – 17(94,4%) гістотопограм.

### **Summary**

**PATHOMORPHOLOGICAL SIGNS OF PARAULCEROUS AREA OF DUODENAL ULCERATIVE DISEASE COMPLICATED WITH PENETRATION INTO BILE DUCTS**

Khmelnitsky S.I., Deneka Ye.R.

**Key words:** paraulcerous area, histotopogram, rhythmic ulcerogenic structures, biliophages.

In the present research we have studied histotopograms of ulcerous area of postmortally specified cases of hepatobiliary complications of duodenal ulcers in 16 unoperated deceased and 2 operated deceased patient. Additionally we have studied biopstats obtained by excisional intraoperative biopsy in 68 operated diseases. As a result we have revealed the typical morphological signs of paraulcerous areas with bile ducts involvement into them and the signs of the development of hepatobiliary complications. Among the signs there are rhythmic ulcerogenesis structures (18 cases of histograms (100%)), disturbed capillarogenesis, fibrinoid leakage of collagenous fibers and neocollagenogenesis with irreversible changes in connective tissue and formation of rough scar tissue in 16 (89%) histotopograms and in 52 (76.4%) biopstats. The priority of changes in the connective tissue itself of paraulcerous stromal cascade over the vascular pathology and namely microcirculatory pathology has been found out. The fact of chronic bile impact upon the connective tissue structures of paraulcerous areas has been established as well. Thus, there are two ways in tissue response to an aggressive factor – bile, and two ways of its utilization: 1) by internment of bile into adipose vacuole and 2) b phagocytosis with biliophages.

УДК 616.127-005.4-02:615.355:577.152.199.2.042]-07

**ВПЛИВ БЛОКАТОРА 5-ЛІПОКСИГЕНАЗИ КВЕРЦЕТИНУ НА ФУНКЦІЮ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ ПРИ ІШЕМІЇ ТА РЕПЕРFUЗІЇ МІОКАРДА**

**Цубанова Н.А., Березнякова А.І.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

*В роботі представлено вивчення впливу блокатора 5-ліпоксигенази кверцетину на функцію та морфологічні зміни ендотеліоцитів при ішемії та реперфузії міокарда. Доведено, що введення розчину кверцетину (10 мг/кг) при експериментальному інфаркті міокарда, викликаному оклюзією коронарної артерії з наступною реперфузією, покращує скоротливу функцію міокарда лівого шлуночка, зменшує кількість порушень ритму та провідності, сприяє обмеженню зони ішемічного ушкодження. Виявлено протекторну дію кверцетину на ультраструктуру ендотеліоцитів коронарних артерій при ішемії та реперфузії, що може сприяти збереженню цілісності судин, покращенню коронарного кровообігу та попередженню внутрішньосудинного тромботворення.*

Ключові слова: кверцетин, ендотеліоцити, ішемія, реперфузія, міокард

В останній час велика увага приділяється ролі лейкотрієнів (ЛТ) в розвитку ішемії та інфаркту міокарда [10, 11, 12, 13, 14]. Це зумовлено такими специфічними властивостями ЛТ, як здатність викликати коронарноконстрикцію, знижувати скоротливу функцію міокарда, посилювати хемотаксис поліморфноядерних лейкоцитів [16, 17]. У зв'язку з цим викликає суттєвий інтерес дослідження протекторної дії при інфаркті міокарда фармакологічних засобів, які гальмують утворення ЛТ. Такими засобами є інгібітори ліпоксигенази, однак через токсичність вони не використовуються в клінічній практиці. До аналогів за своєю дією речовин належить, насамперед, кверцетин, який пригнічує активність 5-ліпоксигенази, та має виразні антиоксидантні властивості [1, 4].

**Метою** роботи стало вивчення впливу блокатора 5-ліпоксигенази кверцетину на функцію та морфологічні зміни ендотеліоцитів при ішемії та реперфузії міокарда.

#### **Матеріали та методи**

Експерименти проведені на 30 нелінійних щурах різної статі масою 280-300 г. Ішемію міокарда викликали за методом R.V. Jennings [15]. В дослідгах на анестезованих щурах (етаміналнатрієвий наркоз 40 мг/кг маси тіла внутрішньовенно) після торако- і перикардіотомії під висхідну гілку лівої коронарної артерії на межі верхньої та середньої третини (5-7 мм нижче її виходу з-під вушка) підводили шовкову лігатуру, яку одночасно перев'язували. Перевага методики R.V. Jennings перед іншими методиками полягає в тому, що при строго фіксованому місці перев'язки коронарної артерії є можливість прицільно забирати біоптати або зразки тканин для біохімічних та морфологічних досліджень. R.V. Jennings показав, що при перев'язці коронарної артерії у вище названому місці, задній папілярний м'яз знаходиться в зоні глибокої ішемії; тканини, які до нього прилягають – в зоні відносної ішемії, а передній папілярний м'яз є

умовно інтактним.

Проведені 2 серії дослідів. I серія (15 щурів) – контрольна, II (15 щурів) – дослідна, в якій проводили внутрішньовенну інфузію впродовж 90 хв блокатора 5-ліпоксигенази кверцетину в загальній дозі 10 мг/кг. Введення починали за 5-10 хв до оклюзії коронарної артерії.

ЕКГ записували в 2 стандартних відведеннях. Показники кардіогемодинаміки реєстрували кожні 15 хвилин на багатоканальному електрокардіографі фірми «Siemens-Elema».

Зону ризику визначали забарвленням інтактних ділянок міокарда за допомогою внутрішньовенного введення 80-100 мл 1% розчину метиленового синього за 5 хв до взяття серця на дослідження. Потім серце висікали, виділяли лівий шлуночок та розрізали його на блоки товщиною 0,5 см. Неушкоджений міокард фарбували темно-синім кольором, зона ризику була не зафарбованою. Після вимірювання зони ризику зрізи дофарбовували нітросинім тетразолієм, які виявляють сумарну активність дегідрогеназ. Інфарційний міокард також залишався незафарбованим. Об'єм зон ризику та інфаркту міокарда на зрізах лівого шлуночка визначали планіметрично. Для електронної мікроскопії висікали шматочки міокарда в зоні ішемії, суміжної ділянки, коронарну артерію після оклюзії і реперфузії, інтактну коронарну артерію. Ткань фіксували в чотирьохокисі осмію, заливали в суміш епон – аралдіт, ультратонкі зрізи продивлялися на електронному мікроскопі JEOL 100 CX, Японія.

Протягом експерименту з тваринами поводитися згідно Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986).

Аналіз результатів дослідів оцінювали за допомогою t-критерію Ст'юдента [5].

#### **Результати дослідження**

Нами не виявлено суттєвих відмінностей поміж змінами системного артеріального тиску та сис-

\* Робота виконана в рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету «Фармакологічні дослідження біологічно-активних речовин і лікарських засобів синтетичного і природного походження, їхнє застосування в медичній практиці (№ держ. реєстр. 0103U000478).

толічного тиску в лівому шлуночку в динаміці ішемії та реперфузії між двох серій дослідів (табл.). Однак встановлена відмінність в динаміці швидкісних параметрів, які характеризують скоротливу функцію міокарда

$\frac{dp}{dt}_{\max}$  и  $\frac{dp}{dt}_{\max}$  ( $\frac{dp}{dt}_{\max}$  /  $Pd$ ): в контрольній серії спостерігали деяке зниження цих показників, в дослідній досліджувані показники мали тенденцію до збільшення.

Таблиця

Порівняльна характеристика показників кардіо- і гемодинаміки у щурів контрольної (I) та дослідної (II) серії

Серія дослідів	Ефекти гемодинаміки	Тривалість серцевого циклу, с	АТ, мм рт.ст.		dp/dt, мм рт.ст.		Індекс скоротливості міокарда, с <sup>-1</sup>
			систоличний	діастолічний	max	min	
I	До оклюзії	0,453±0,026	112,6±5,1	72,5±5,5	2432±205	2094±169	29,40±1,99
II		0,457±0,029	115,4±5,61	78,1±4,88	2279±189	1988±247	31,84±1,48
I	Оклюзія	0,474±0,037	98,5±5,29	59,63±5,91	1899±205	1863±381	29,96±1,61
II		0,521±0,032	100,5±6,33	54,88±8,11	2244±192	2051±150	33,18±1,16
I	Реперфузія 30 хв	0,473±0,08	91,63±5,0	57,12±3,9	1911±124	1757±123	30,9±1,37
II		0,524±0,03	95,5±4,13	58,38±4,0	2211±258	1850±217	32,8±1,15
I	Реперфузія 60 хв	0,458±0,026	96,0±4,13	59,4±2,74	2137±179	1756±265	30,94±1,06
II		0,513±0,04	99,8±3,92	62,25±5,51	2537±193	1969±210	33,16±0,76
I	Реперфузія 90 хв	0,518±0,036	92,75±6,1	58,13±6,19	1982±278	1630±168	30,11±0,52
II		0,456±0,038	98,75±6,1	56,25±5,89	2545±271	2003±251	31,75±0,91

У тварин контрольної групи оклюзія коронарної артерії з наступною реперфузією викликала статистично вірогідно більше, ніж в дослідній серії, підняття сегменту ST в I відведенні ЕКГ (0,29±0,05 і 0,14±0,03 мВ;  $p < 0,05$ ). Кверцетин мав суттєвий вплив на характер порушень серцевого ритму. Кількість екстрасистол, які виникли протягом 5 хв після оклюзії, у контрольних тварин складала в середньому 10,92±1,8, у піддослідних – 4,82±1,28, після реперфузії – 18-82±2,15 і 8,18±2,04 відповідно ( $p < 0,05$ ). Частота порушень ритму та провідності, зареєстрованих за весь період спостереження у щурів контрольної серії, була більш ніж в 2 рази вище, ніж у щурів дослідної серії, а кількість незворотних порушень ритму (фібриляція шлуночків) – в 3 рази більше (15 щурів контрольної та 4 щура дослідної серії загинули від фібриляції шлуночків на протязі однієї години з початку експерименту. Дані цих тварин ми не враховували).

При планіметричному визначенні об'єму ішемічного ушкодження міокарда та зони ризику було встановлено, що в контрольній серії зона ризику складала 29,52±4,28%, в дослідній – 32,43±3,84% від об'єму міокарда лівого шлуночка. Відношення об'єму інфаркту до зони ризику у контрольних тварин складало 30,8±5,02%, у піддослідних – 16,4±2,2%. Відношення об'єму інфаркту до зони ризику після введення кверцетину зменшилося на 46,7% ( $p < 0,05$ ).

Блокада ліпоксигенази мала суттєвий вплив на ультраструктурні зміни коронарної артерії при ішемії та реперфузії. В контрольних дослідях спостерігали дегідратацію, ущільнення цитоплазми та зменшення об'єму ендотеліоцитів, відходження їх від субендотеліального шару. В ядрах ендотеліальних клітин відмічали маргінацію хроматину. Були характерними утворення та вихід «хмароподібних» утворень, які відбувалися, вірогідно, з деградуючих мембран ендотеліоцитів. Дегранульовані в різному ступені полі-

морфодерні лейкоцити виявили на поверхні ендотелію та на міжендотеліальних щілинах.

Гладком'язові клітини були надмірно скорочені, мали дуже щільну, підвищену осмофільну цитоплазму, внутрішньоклітинні структури не відрізнялися.

Ультраструктура коронарної артерії при ішемії та реперфузії на тлі введення кверцетину значною мірою відрізнялася від показників контрольної групи. Більшість ендотеліоцитів щільно прилягали до субендотеліального шару та внутрішній еластичній мембрані. Субендотеліальний шар не був розпушеним, цитоплазма більшості ендотеліоцитів нормально заповнена матриксом, ультраструктура внутрішніх органел не відрізнялася від норми, в цитоплазмі було багато мікровезикул, вторинних лізосом, лише поодинокі клітини мали ознаки ушкодження. Було зафіксовано звуження просвіту коронарної артерії, вибухання ендотеліоцитів в просвіт судини. Однак десквамації їх не виявлено. Гладком'язові клітини були помірно скорочені, в цитоплазмі добре відрізнялися внутрішньоклітинні органели. Спостерігалися поліморфноядерні лейкоцити, адгезовані на люмінарній поверхні ендотелію, частково дегранульовані, з ознаками помірної мембранної активності. Проникнення поліморфноядерних лейкоцитів у міжендотеліальні щілини та субендотелію не спостерігали.

Отримані нами результати дослідження збігаються з даними літератури [2, 3, 4, 6, 7, 8, 12].

### Висновки

1. Введення розчину кверцетину (10 мг/кг) при експериментальному інфаркті міокарда, викликаному оклюзією коронарної артерії з наступною реперфузією, покращує скоротливу функцію міокарда лівого шлуночка, зменшує кількість порушень ритму та провідності, сприяє обмеженню зони ішемічного ушкодження.

2. Виявлено протекторну дію кверцетину на

ультраструктуру ендотеліоцитів коронарних артерій при ішемії та реперфузії, що може сприяти збереженню цілісності судин, покращенню коронарного кровообігу та попередженню внутрішньосудинного тромбоутворення.

### Література

1. Бобров А.И., Мутовина М.Г., Тюкавкина Н.А. // Химия древесины. – 1971. – №10 – С. 85.
2. Максютин Н. П., Мойбенко А. А., Пилипчук Л. Б. Корвитин для инъекций – кардиопротектор нового поколения // Тез. докл. конф. «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармации»: 22-24 мая 1999 г. – СПб., 1999. – С. 130.
3. Максютин Н. П., Мойбенко О. О., Пархоменко О. М. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях //Метод. рекомендації. – К., 2000. – 13 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства, 15-е изд., перераб. испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая волна». – 2007. – 1200 с.: ил.
5. Мойбенко О. О. Нові технології кардіопротекції // Фізіол. журн. – 2002. – Т.48, № 4 – С. 85-87.
6. Мойбенко О. О., Пархоменко О. М. Нові аспекти патогенезу та терапії гострого інфаркту міокарда // Тез. доп. II Нац. з'їзду фармакологів України: 1-4 жовтня 2001 р. – Дніпропетровськ, 2001. – С. 169-170.
7. Пархоменко А. Н. Новые подходы к метаболической терапии у больных ишемической болезнью сердца // Тез. докл. конф. «Новые подходы к диагностике и лечению атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии». — Харьков, 1998. — С. 14-15.
8. Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Кожухов С.Н. Возможности фармакологической защиты миокарда при синдроме

- ишемии-реперфузии в эксперименте и клинической практике // Ліки України. – 2002. – № 7-8. – С. 2-11.
9. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. – М.: ВНИЦ БАН, 2000. – 352 с.
  10. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма – М.: Медицина, 1997. – 192 с.
  11. Шабалин А. В., Никитин Ю. П. Защита кардиомиоцита. Современное состояние и перспективы // Кардиология. – 1999. – №3. – С. 4-10.
  12. Эндакова Э.А., Новгородцева Т.П., Светашев В.И. Модификация состава жирных кислот крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. – Владивосток: Дальнаука, 2002. – 28-45 с.
  13. Ellis A., Little T., Masud A. et al. Early noninvasive detection of successful reperfusion in patients with acute myocardial infarction // Circulation. – 1998. – №78. – P. 1352-1357.
  14. Huk I., Brovkovich V., Nanobashvili I. et al. Bioflavonoids quercetin scavenges superoxide and increases nitric oxide concentration in ischemic-reperfusion injury: an experimental study // Br. J. Surg. – 1998. – V.85, N8. – P. 1080-1085.
  15. Jennings R.B., Murry C.E., Reimer K.A. Energy metabolism in preconditioned and control myocardial effect of total ischemia // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1996. – V. 23, № 62. – P.1449-1458.
  16. Moibenko A. A., Maxyutina N. P., Parchomenko A. N. Lipoxygenase and NO-sintase activities following acute myocardial infarction, new aspects of treatment // III International Congress of pathophysiology: June 15-16 1998. – Lahti, Finland 1998. – P. 9-10.
  17. Otsuka H., Inaba M., Fujikura T., Kunitomo M. Histochemical and functional characteristics of metachromatic cells in the nasal epithelium in allergic rhinitis: studies of nasal scapings and their dispersed cells // J. Allergy Clin. Immunol. – 1995. – V. 96. – № 4. – P. 528-536.

### Реферат

**ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА 5-ЛИПОКСИГЕНАЗЫ КВЕРЦЕТИНА НА ФУНКЦИЮ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ ПРИ ИШЕМИИ И РЕПЕРFUЗИИ МИОКАРДА**

Цубанова Н.А., Березнякова А.И.

**Ключевые слова:** кверцетин, эндотелиоциты, ишемия, реперфузия, миокард

В работе представлено изучение влияния блокатора 5-липоксигеназы кверцетина на функцию и морфологические изменения эндотелиоцитов при ишемии и реперфузии миокарда. Доказано, что введение раствора кверцетина (10 мг/кг) при экспериментальном инфаркте миокарда, вызванном окклюзией коронарной артерии с последующей реперфузией, улучшает сократительную функцию миокарда левого желудочка, уменьшает количество нарушений ритма и проводимости, способствует ограничению зоны ишемического повреждения. Выявлено протекторное действие кверцетина на ультраструктуру эндотелиоцитов коронарных артерий при ишемии и реперфузии, что может способствовать сохранению целостности сосудов, улучшению коронарного кровообращения и предупреждению внутрисосудистого тромбообразования.

### Summary

**EFFECT OF QUERCETIN 5-LIPOXYGENASE BLOCKER ON THE FUNCTION AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF ENDOTHELIOCYTES UNDER ISCHEMIA AND MYOCARDIAL REPERFUSION**

Tsubanova N.A., Bereznikova A.I.

**Key words:** quercetin, endothelicytes, ischemia, myocardium, reperfusion.

The paper represents the study of the effect of quercetin 5-lipoxygenase blocker on the function and morphological changes of endothelicytes under ischemia and myocardial reperfusion. Its has been proved the administration of quercetin solution (10 mg/kg) under experimental myocardial infarction caused by coronary artery occlusion with further reperfusion improves the contractile myocardial function of the left ventricle, reduces the number of rhythm and conduction disturbances, makes for the limitation of the ischemic damage area. Protective effect of quercetin upon the ultrastructure of coronary artery endothelicytes under ischemia and reperfusion has been found out as well that contributes to the coronary circulation and prevention of intravascular thrombosis.

УДК 615.252.349.7

**КОРРЕКЦІЯ СВОЙСТВ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ПОМОЩЬЮ ЭКСТРАКТА ИЗ МИДИЙ**

**Шумейко А.Г., Овсянникова Т.Н., Забелина И.А., Буркина В.С., Тишко Д.Н.**

Высшее государственное учебное заведение Украины  
"Украинская медицинская стоматологическая академия"

*Изучались структурно-функциональные характеристики эритроцитов крыс с экспериментальным сахарным диабетом 2 типа и при использовании различных корректирующих средств: метформина, экстракта из мидий черноморских. Определены показатели динамики кислотного гемолиза и индекса формы (на агрегометре-фотометре *Shapometer-01B*), уровень продуктов перекисного окисления липидов эритроцитов (спектрофотометрически), изготовлены трехмерные снимки эритроцитов с помощью цифрового голографического интерференционного микроскопа. Установлен положительный эффект применения метформина и экстракта из мидий при СД 2 типа, что может быть основой для разработки схем внедрения комплекса в клинику, как позволяющего снизить дозу метформина при терапии данной патологии.*

Ключевые слова: мембрана, эритроцит, диабет, экстракт, мидия.

Механизмы трансформации эритроцитов при сахарном диабете 2 типа (СД 2 типа) обусловлены структурной дезорганизацией липидов и белков мембраны клеток, нарушениями белок-липидных взаимодействий, изменением динамических свойств липидных молекул, нарушением функций катион-транспортных систем клеток, увеличением содержания внутриклеточного кальция, гликозилированием гемоглобина и белков мембраны, активацией процессов перекисного окисления липидов и истощением системы антиокислительной защиты эритроцитов [5,6].

Нарушения структурно-метаболического статуса эритроцитов периферической крови приводят к изменению формы клеток и их поверхностной архитектоники. У людей с СД 2 типа, количество двояковогнутых дискоцитов оказалось ниже их содержания у здоровых лиц. У больных также регистрировалось выраженное возрастание процентного содержания дискоцитов с одним и множественными выростами, с гребнем, эритроцитов в виде тутовой ягоды, сферических, куполообразных эритроцитов и клеток в виде спущенного мяча. Исследование поверхностной топографии эритроцитов с СД 2 типа позволило установить, что лишь 79% клеток представлено эритроцитами в форме двояковогнутого диска [8].

Структурные и функциональные особенности эритроцита, а также доступность его исследования, делают эритроцит чрезвычайно удобной моделью для оценки состояния организма при патологии.

Целью наших исследований было: во-первых, установить характер изменений структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов при СД 2 типа; во-вторых, выяснить возможность использования изучаемых показателей для оценки развития патологии; в-третьих, предложить способы коррекции свойств эритроцитов при СД 2 типа с комплексным применением антидиабетического препарата метформина и вещества природного происхождения. В каче-

стве последнего был выбран экстракт из мидии черноморской (*Mytilus galloprovincialis Lam.*). В его составе идентифицированы 20 аминокислот, в том числе, все незаменимые, эссенциальные жирные кислоты, микроэлементы и витамины А, Е, С, U. Большинство компонентов экстракта могут служить субстратами для ресинтеза поврежденных клеточных структур при диабете. Кроме того, ранее были показаны антиоксидантные свойства данного экстракта [3].

**Материалы и методы исследования**

Исследования проводились на половозрелых крысах-самцах линии Вистар с экспериментальным СД 2 типа. Была использована липидно-стрептозотоциновая модель СД 2 типа, воспроизведенная под руководством профессора Полторака В.В. на базе лаборатории патофизиологии и медицинской генетики Института проблем эндокринной патологии им.В.Я.Данилевского АМН Украины (г.Харьков). Животные были разделены на 5 групп: контрольная группа (К) получала нормальный рацион вивария (12 % калорий составляли жиры). Диабетические группы (Д1, Д2, Д3, Д4) содержались на высоко-жировой диете (40 % калорий составляли жиры) в течение 3-х недель, после чего им был введен стрептозотцин (СТЦ, 50 мг/кг массы тела, внутривентриально). Животные группы Д2 получали экстракт из мидий (0,4 г/кг массы тела, *per os*) с 28-го по 38-й дни эксперимента. Животные группы Д3 получали метформин (0,05 г/кг массы тела, *per os*) с 28-го по 38-й дни эксперимента. Животные группы Д4 получали экстракт из мидий в сочетании с метформинном (в вышеприведенных дозах) с 28-го по 38-й дни эксперимента. Контроль и группа Д1 получали плацебо.

Кровь забирали с антикоагулянтом (гепарин) после декапитации животных, трижды отмывали 10-кратным объемом физиологического раствора (0,15 М NaCl на 5 мМ трис-НС1, рН 7,4) с центрифугированием на центрифуге ОПН-3 при 3000 g в течении 3 минут. Плазму и лейкоцитарную пленку методом аспирации. Полученную

суспензию эритроцитов использовали для изучения динамики кислотного гемолиза [11], определения уровня продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1,4], а также – для исследования трехмерной морфологии эритроцитов (использовались мазки крови на стеклянных подложках) с помощью цифрового голографического интерференционного микроскопа [12].

Содержание первичных продуктов ПОЛ – диеновых (ДК), триеновых (ТК), оксодиеновых (ОДК) и тетраеновых конъюгатов (ТЕТ) жирных кислот и малонового диальдегида (МДА) измеряли спектрофотометрически. Расчет концентраций производился на 1 мл суспензии отмытых от плазмы эритроцитов с использованием коэффициентов молярной экстинкции, исключение составляли ТЕТ, для которых его величина не определена.

Все данные были обработаны статистически, разница показателей между группами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрическими методами.

раметрическими методами.

### Результаты и обсуждение

Изменение свойств липидного матрикса, образование межмолекулярных липид-липидных и липид-белковых сшивок при хронической гипергликемии во многом связано с активацией ПОЛ. При СД 2 типа к тому же регистрируются выраженные нарушения в системе антиоксидантной защиты, которые проявляются в том числе, и в изменении процессов тиолдисульфидного обмена [9]. Поэтому представляло интерес измерить уровень прооксидантных компонентов в эритроцитах крыс при диабете.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, в группах крыс с модельным СД 2 типа количество продуктов ПОЛ меньше, чем в контрольной группе. Исходя из полученных нами результатов и данных литературы, это может быть связано с несколькими причинами.

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в эритроцитах крыс с модельным сахарным диабетом,  $X \pm S_x$ ,  $n=6-9$

Группы	Продукты ПОЛ				
	ДК	ТК	ОДК	ТЕТ	МДА
Контроль	110,44±13,88	62,72±12,80	106,22±12,80	1,92±0,43	3,21±0,31
Сахарный диабет	58,96±17,40*	54,23±13,08	81,26±13,08*	1,43±0,36	4,32±0,37*

\* - достоверно относительно контроля,  $p < 0,05$ .

Прежде всего, вероятно, истощен пул полиненасыщенных жирных кислот – субстратов процесса. К тому же, первичные продукты могут переходить в более поздние – вторичные (МДА) и конечные (шиффовы основания). Данные литературы не позволяют сделать достаточно обоснованный вывод о затухании свободнорадикальных процессов в условиях модельного СД. Полученные нами результаты, показывающие некоторое повышение уровня МДА, делают правомерным вывод о переходе первичных продуктов ПОЛ во вторичные и, возможно, конечные. Как бы то ни было, ясно, что жирнокислотный состав эритроцитарной мембраны в условиях СД 2 типа изменен, поэтому устойчивость мембраны к действию гемолитических факторов также должна снизиться.

Нами была изучена динамика кислотного гемолиза эритроцитов экспериментальных живот-

ных с помощью метода учитывания кинетики гемолиза на приборе агрегометр-фотометр Shapemeter-01В. Принцип метода заключается в регистрации абсорбции суспензии отмытых эритроцитов. Измерения проводятся в условиях перемешивания клеток до и после добавления гемолитика. Изменение оптических свойств исследуемой системы происходит в процессе гемолиза за счет уменьшения общей рассеивающей поверхности клеток в результате их разрушения. Оптический сигнал после прохождения через высокочастотный фильтр дает два сигнала, основной оптический сигнал и второй сигнал, соответствующий флуктуациям основного сигнала. Второй сигнал усиливается в 20 — 30 раз. Амплитуда флуктуаций рассматривается как форма клеток. Оба сигнала обрабатываются программным обеспечением компьютера.

Таблица 2

Показатели динамики гемолиза эритроцитов крыс с СД 2 типа,  $X \pm S_x$ ,  $n=6-9$

Условия эксперимента, группа	Скорость гемолиза ( $tg A \times 10^3$ )	LAG – период (дТ, сек)	Индекс формы эритроцитов %
Контроль	2,54±016	143,9± 2,85	100
Диабет, Д1	3,05±0,25	106,51±3,8*	45
Диабет + экстракт из мидий, Д2	2,22±015	162,46±1,35*	88
Диабет + метформин, Д3	2,6±0,24	140,39±1,92	77
Диабет + экстракт из мидий + метформин, Д4	1,9±0,30	141,13±3,86	92

\*\* - достоверно относительно контроля,  $p < 0,05$

Как видно из данных таблицы 2, устойчивость эритроцитарной мембраны при СД 2 типа снижается, что выражается в тенденции к увеличению скорости гемолиза, уменьшению лаг-периода ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем, и, в конечном итоге, все это приводит к преобладанию сфероцитов в популяции лимфоцитов диабетических крыс, не получавших никаких корректирующих средств (группа Д1). На последний факт указывает величина индекса сферичности клеток, рассчитанная двумя способами: по эритрограммам, полученным на агрегометре-фотометре (см. табл. 2), а также с помощью цифрового голографического интерференционного микроскопирования (см. табл. 3). В первом случае за 100 процентов принят индекс формы, который наблюдался в контрольной группе и отвечал дискоидному состоянию эритроцита; во втором случае, наоборот, за 1 принят индекс формы, который отвечал сфероидному состоянию эритроцита.

Применение различных способов коррекции патологии приводит к положительной динамике пула эритроцитов и улучшению устойчивости их мембран, правда, в разной степени. Как видно из данных таблицы 2, по совокупности показателей динамики гемолиза эритроцитов наиболее приближены к значениям контроля эритроциты группы Д3 (СД 2 типа + метформин). В группе животных, получавших экстракт из мидий в сочетании с метформином (Д4), имеется тенденция к снижению скорости гемолиза по сравнению с контролем, но лаг-период одинаков с контролем. В группе Д2 (СД + экстракт из мидий) значительно длиннее по сравнению с контролем лаг-период, тогда как скорость гемолиза близка к контрольной. Вместе с тем, по показателям индекса формы наиболее близки к контролю эритроциты группы Д4 (комплекс метформина с экстрактом из мидий).

Из данных результатов можно сделать выводы об изменении под действием различных корректоров при СД 2 типа структуры мембран эритроцитов и их цитоскелета в целом с учетом процессов, происходящих в эритроците при СД 2 типа. Течение патологии характеризуется количественными и качественными изменениями липидного спектра мембраны эритроцитов; повышением микровязкости глубоких и модификацией наружных слоев мембраны, нарушением белок-липидных взаимодействий; уменьшением содержания спектрина при возрастании количества белков фракций 7,8 и агрегированного материала в мембране. Степень выраженности

изменений структурно-метаболического статуса и функциональных свойств эритроцитов при СД 2 типа зависит от уровня метаболической компенсации, длительности течения патологического процесса. Наряду с этим, повышенное гликозилирование белков мембраны эритроцитов сопровождается нарушениями их третичной структуры, в том числе разрывом дисульфидных связей и экспонированием сульфгидрильных групп наружу, изменением белок-липидных взаимодействий, что в конечном итоге может привести к гемолизу эритроцитов [5,6,7,10]. Получение животными метформина устраняет гипергликемию и снижает степень гликозилирования белков мембраны эритроцита, делая мембрану более эластичной. Но максимальную эластичность (о чем свидетельствует снижение скорости гемолиза и индекс формы) эритроциты приобретают при комплексной коррекции сахароснижающим препаратом и экстрактом из мидий. Последний, вероятно, снимает действие оксидативного стресса при СД 2 типа, повышая эффективность антиоксидантных систем эритроцита за счет высокого уровня аминокислот с тиоловыми группами в своем составе, восстанавливая утраченные мембраной полиненасыщенные жирные кислоты, которыми также богат.

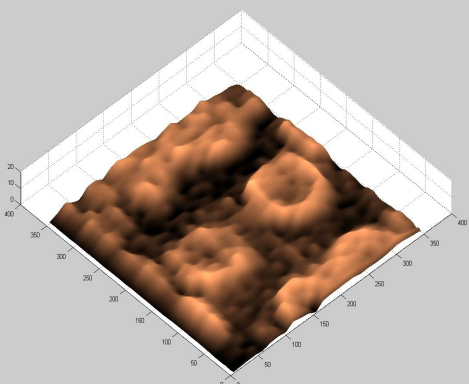
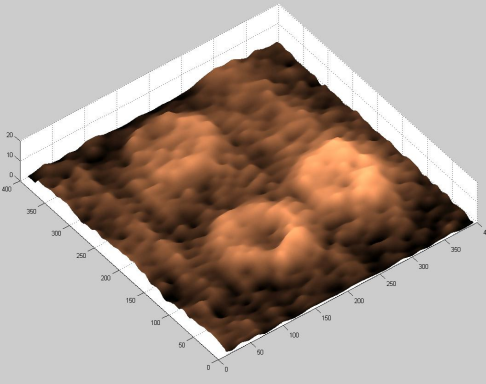
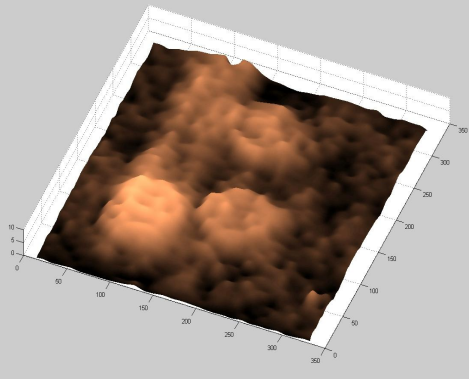
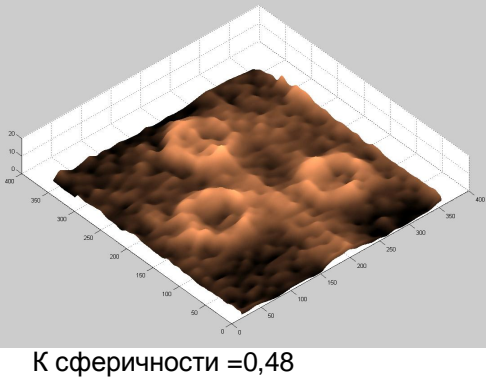
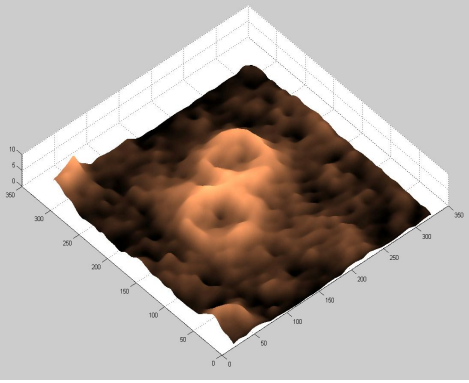
Качественной иллюстрацией сделанных выводов являются голографические фотографии эритроцитов, полученные с помощью цифрового интерференционного микроскопа, представленные в таблице 3.

На фотографиях видно, что при СД 2 типа эритроциты крыс утрачивают свою дискоидность, приближаясь по форме к сфероцитам. Применение на фоне диабета различных метаболических корректоров «исправляет» картину, причем, животные, получавшие экстракт из мидий, как сам по себе, так и в комбинации с метформином, имеют по форме даже более совершенные диски, чем в контроле.

Все сделанные в данной работе наблюдения указывают на то, что в гетерогенном пуле эритроцитов при СД 2 типа изменению подвергаются прежде всего старые клетки, более склонные к гемолизу, чем молодые [2]. Кроме того, возможно, при СД 2 типа наряду со структурно-функциональными изменениями мембраны клеток, уменьшается время жизни эритроцита. Применение исследуемых корректоров благоприятно действует на структурно-функциональные показатели красных кровяных клеток.



Характеристика форми и индекса сферичности эритроцитов крыс при коррекции СД 2 типа по данным цифрового голографического интерференционного микроскопирования

Группа			
Контроль	 <p data-bbox="343 716 606 750">К сферичности = 0,8</p>	Диабет+метформин	 <p data-bbox="997 716 1260 750">К сферичности =0,8</p>
Диабет	 <p data-bbox="343 1164 630 1198">К сферичности = 1,061</p>	Диабет+метформин+экстракт из мидий	 <p data-bbox="997 1120 1268 1153">К сферичности =0,48</p>
Диабет+экстракт из мидий	 <p data-bbox="343 1612 622 1646">К сферичности = 0,45</p>		<p data-bbox="1021 1299 1189 1332">Примечание.</p> <p data-bbox="973 1332 1460 1512">Шкала на фотографиях не несет информации о масштабе клеток, а относится к окуляру микроскопа. Невозможность ее ликвидации на фото относится к мелким недостаткам метода.</p>

Таким образом, полученные в модельном эксперименте на животных результаты позволяют сделать следующие **выводы**:

- Сахарный диабет 2 типа приводит к изменению структуры эритроцита, меняется его архитектура, снижается эластичность, что препятствует выполнению клеткой функции газотранспортировки.
- Применение для терапии СД 2 типа метформина приводит к коррекции выявленных нарушений.

- Получение животными с СД 2 типа экстракта из мидий вызывает улучшения структуры эритроцита не менее выраженные, чем при использовании метформина, что, учитывая отсутствие токсичности у данного состава, делает его перспективным для терапии данной патологии. В основе положительных эффектов действия экстракта из мидий лежит его состав и способность улучшать антиоксидантные свойства клеток.
- Комплексное применение метформина и

экстракта из мидий при СД 2 типа приводит к достижению положительных эффектов на уровне системы красных кровяных клеток, что может быть основой для разработки схем применения комплекса в клинике, как позволяющего снизить дозу метформина при терапии данной патологии.

5. Применение методик измерения показателей кислотного гемолиза эритроцитов и цифрового голографического интерференционного микроскопирования целесообразно для оценки эффективности лечения СД 2 типа.

### Литература

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252с.
2. Новицкий В. В., Рязанцева Н. В., Степовая Е. А. Физиология и патофизиология эритроцита.- М.: Издательство РАМН, 2004. - 143 с.
3. Пат. 60504 А UA, Ф (13), (51)7A61K35/56. Біополімер з тканин молюсків, спосіб його виділення та біологічні властивості / О.Є. Бітютьська, Т.М. Овсяннікова, А.Г. Губанова та □н.. (UA); Південний НДІ морського рибного господарства та океанографії (UA). ;№ 2002108573; заявл. 29.10.02; опубл. 15.10.03, Бюл. № 10. – 18 стр.
4. Шведова А.А., Полянский Н.Б. Метод определения конъюгатов гидроперекисей в экстрактах из тканей // Ис-

следование синтетических и природных антиоксидантов *in vitro* и *in vivo*. – М.: Наука, 1992. – С.74-75.

5. Absence of correlation between glycated hemoglobin and lipid composition of erythrocyte membrane in type 2 diabetic patients / Mawatari S., Saito K., Murakami K. et al. // Metabolism. – 2004. – Vol. 53, № 1. – P. 123-127.
6. An altered oxidant defense system in red blood cells affects their ability to release nitric oxide-stimulating ATP / Carroll J., Raththagala M., Subasinghe W. et al. // Mol. Biosyst. – 2006. – Vol. 2, № 6-7. – P. 305-311.
7. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus / Metisogullari R., Taysi S., Bakan E. et al. // Cell Biochem. Funct. – 2003. – Vol. 21, № 3. – P. 291-296.
8. Babu N., Singh M. Influence of hyperglycemia on aggregation, deformability and shape parameters of erythrocytes // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2004. – Vol. 31, № 4. – P. 273-280.
9. Keenoy B., Vertommen J., De Leeuw I. Divergent effects of different oxidants on glutathione homeostasis and protein damage in erythrocytes from diabetic patients effects of high glucose // Mol. Cell Biochem. – 2001. – Vol. 225, № 1. – P. 59-73.
10. Protein glutathionylation in erythrocytes / Giustarini D., Dalle-Donne I., Colombo R. Et al. // Clin. Chem. – 2003. – Vol. 49, № 2. – P.327-330.
11. Rudenko S. V., Crow J. H., Tablin F. Determination of time-dependent shape changes in blood cells // Biochemistry (Moscow). – 1998- № 3. – P. 21-29.
12. Tishko T.V., Titar V.P., Tishko D.N.. Holographic methods of three-dimensional visualization of microscopic phase objects // J. Opt. Tech – 2005 – Vol. 72, No. 2. – P. 203-209.

### Реферат

**КОРЕКЦІЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ МЕМБРАНИ ЕРИТРОЦИТІВ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕКСТРАКТУ ІЗ МІДІЙ**

Шумейко О.Г., Овсяннікова Т.М., Забеліна І.А., Буркіна В.С., Тишко Д.М.

**Ключові слова:** мембрана, еритроцит, діабет, екстракт, мідія.

Вивчалися структурно-функціональні характеристики еритроцитів щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 типу при використанні різних корегуючих засобів: метформіну, екстракту із мідій чорноморських. Визначені показники динаміки кислотного гемолізу та індекс форми (на агрегометри-фотометрі Shapemeter-01B), рівень продуктів перекисного окислення ліпідів еритроцитів (спектрофотометричним методом), зроблені об'ємні зображення еритроцитів за допомогою цифрового голографічного інтерференційного мікроскопу. Встановлено позитивний ефект застосування метформіну та екстракту з мідій при СД 2 типу, що може бути основою для розробки схем упровадження комплексу в клініці, який дозволяє знизити дозу метформіну при терапії даної патології.

### Summary

**CORRECTION OF ERYTHROCYTE MAMBRANE PROPERTIES IN RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS BY MUSSEL EXTRACT**

Shumeyko A.G., Ovsyannikova T.N., Zabelina I.A., Burkina V.S., Tyshko D.N.

**Key words:** membrane, erythrocyte, diabetes, mussel.

The research investigates the structural and functional characteristics of erythrocytes in rats with experimental diabetes mellitus II type under the application of some corrective medicines: metformin, mussel (*Mytilus*) extract. We have determined the indices of acid erythrolysis dynamics and shape index (by using aggregometer-photometer Shapemeter-01B), the level of lipid peroxidation products in erythrocytes (by spectrophotometry), as well as we have prepared 3-dimentional film images of erythrocytes by digital holographic interference microscope. The positive effect of methformine and mussel extract under diabetes mellitus II type has been established, so this makes is possible to develop the scheme of clinical application of mussel extract and at the same time to reduce the metformin dosage under the above mentioned pathology.

## ТЕЗИ ТА КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК: 616-071 + 591.476 + 616.61 + 612.592

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАРЕНХІМИ НИРОК СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ НА СЬОМУ ДОБУ ПІСЛЯ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГЛИБОКОЇ ГІПОТЕРМІЇ**

**Баскевич О.В.**

Івано-Франківський державний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Однією з актуальних проблем сучасної морфології є вивчення будови живих організмів у поєднанні з умовами їх існування, дослідження характеру впливу зовнішніх факторів на різноманітні функціональні системи, особливостей їхньої адаптації до довкілля. Не останню роль в цьому відіграє холодний фактор, під впливом якого виникають морфофункціональні зміни, які в подальшому можуть призвести до різноманітної патології, в тому числі і зі сторони сечовидільної системи. Як показує аналіз наукових джерел, до сьогоднішнього часу стан гемомікроциркуляторного русла та паренхіми нирок під впливом загальної глибокої гіпотермії вивчені недостатньо, особливо в онтогенетичному аспекті.

Тому метою нашого дослідження стало вивчення особливостей перебудови вище згаданих структур нирок щурів різного віку під дією холодного фактора. Увазі читачів представляється фрагмент нашого дослідження, виконаний на 10 статевозрілих щурах-самцях і стосується 7-ї доби постгіпотермічного періоду.

Тварини охолоджувалися в холодній камері при температурі  $-32^{\circ}\text{C}$  до досягнення ректальної температури  $+12^{\circ}\text{C}$ - $+13^{\circ}\text{C}$ . На 7-му добу шляхом передозування ефірного наркозу здійснювалася евтаназія щурів. Застосовувалися ін'єкційний (ефірно-хлороформною сумішшю паризької синьої), гістологічний та електронномікроскопічний методи дослідження. Виявлено збільшення розмірів ниркових тілець, потовщення вісцерального та парієтального листків клубочкової капсули, збільшення просвіту порожнини капсули та ниркових каналців, зерниста дистрофія та вакуолізація епітеліальних клітин каналців, їх часткове злушення. Між петлями клубочкових капілярів виявляються поодинокі еритроцити, венозна частина кровоносного русла кіркової та мозкової речовин є розширеною і переповненою еритроцитами, що є наслідком венозної гіперемії і стазу.

Поряд з цим, у цей термін спостерігаються ознаки підсилення внутрішньоклітинних регенераторних процесів: поява у клітинах ендотелію судин та епітеліоцитах ниркових каналців молодих мітохондрій із електроннощільним матриксом та упорядкованими кристами, відновлення структури цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, збільшення кількості фіксованих та вільних рибосом, реставрація структурних компонентів пластинчастого комплексу Гольджі.

Отже, сьома доба постгіпотермічного періоду характеризується поєднанням патологічних та саногенних процесів у структурах паренхіми нирок та їх кровоносного русла.

УДК 577.1 + 612.75

**ВИКОРИСТАННЯ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ДЛЯ ОЦІНКИ СТРУКТУРНИХ ЗМІН В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ РІЗНИХ ВІДДІЛІВ СКЕЛЕТУ ЗА УМОВ ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА НЕДОСТАТНОСТІ ГОНАД**

**Білець М.В.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Існує чимало методів одержання інформації про стан кісткової тканини (КТ): гістоморфометричні, денситометричні, біохімічні. Останні використовуються найчастіше, дозволяють швидко одержати інформацію про стан кісткової тканини. Біохімічні маркери КТ можна розподілити на маркери синтезу та маркери резорбції. Біохімічні маркери відображають підсумкові зміни протилежно направлених процесів - резорбції і кісткоутворення. Вони характеризуються різною специфічністю і чутливістю. Основні маркери для оцінки стану КТ - це компоненти колагену або ферменти, що каталізують процеси остеогенезу та остеорезорбції. На сьогодні, в літературі недостатньо уваги приділяється оцінюванню компонентів неколагенових білків, хоча відомо, що вони відіграють провідну та ініціальну роль процесі мінералізації кісткової тканини.

Мета даної роботи – дослідити можливості використання біохімічних маркерів для оцінки структур-

них змін в кістковій тканині різних відділів скелету (нижня щелепа, стегнова кістка, хребці) за умов емоційного стресу, недостатності гонад та їх сполученого впливу.

Експерименти виконані на 64 статевозрілих щурах Вістар обох статей. Природну модель емоційного стресу (ЕС) відтворювали за методом Є.А. Юматова [1988], недостатність гонад (НГ) - за методом Я.Д. Кіршенבלата [1969]. Вміст глікозаміногліканів визначали шляхом фракціонування за методом S. Schiller та дослідженням в кожній фракції концентрації глюкуронової кислоти за методом Z. Dische [1968]. Вміст гексуронових кислот – за методом Method Dische в модифікації Bitter і Muir [1968]. Вміст фукози визначали за методом Dische, Shettles, а вміст N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) визначали за методом Гесса. Рівень кальцію визначали уніфікованим методом, на основі реакції з гліоксаль-біс- [2-оксианілом]. Рівень фосфору - по відновленню фосфорномолібденової кислоти.

Встановлено, що за умов ЕС у тварин обох статей спостерігалось достовірне підвищення вмісту хондроїтинсульфатів тільки в КТ нижньої щелепи. Тестектомія та оваріоектомія не призвели до достовірних змін концентрації глікозаміногліканів у досліджуваних відділах скелету. У щурів обох статей, за умов сполученої дії ЕС та недостатності гонад, спостерігається підвищення рівня гіалуронової кислоти та хондроїтинсульфатів в КТ нижньої щелепи. Аналогічні зміни за цих умов мали місце у КТ хребців у самок та самців.

За умов ЕС концентрація NANA достовірно збільшилась в кістковій тканині нижньої щелепи тварин обох статей. У самців також спостерігалось достовірне підвищення рівня NANA в тканині стегнової кістки. Недостатність гонад не призвела до достовірних змін даного показника.

Рівень фукози достовірно не змінився за умов парціальної дії емоційного стресу та недостатності гонад у тварин обох статей. Сполучена дія емоційного стресу та тестектомії призвела до достовірного підвищення рівня фукози лише в кістковій тканині самців порівняно з інтактними тваринами.

Отже, сполучена дія емоційного стресу та недостатності гонад порушує остеогенез, підсилюючи катаболізм протеогліканів та глікопротеїнів кісткової тканини, що призводить до активації процесів резорбції. Це, можливо, обумовлено підсиленням катаболічної дії на білки глюкокортикоїдів, секреція яких підвищується за умов емоційного стресу, а також недостатністю статевих гормонів, яким властивий анаболічний вплив на сполучну тканину, в тому числі і її різновид – кісткову тканину. Найбільш чутливою ділянкою скелету за умов сполученої дії емоційного стресу та недостатності гонад є кісткова тканина нижньої щелепи, що обумовлено особливостями її нейрогуморальної регуляції кровотоку та метаболічних процесів.

Концентрація кальцію у досліджуваних групах тварин не змінилась достовірно порівняно з контролем. Концентрація фосфору підвищилась в 1,5 рази порівняно з контролем тільки в КТ хребців самок за умов сполученої дії емоційного стресу та недостатності гонад. Співвідношення кальцію і фосфору (Ca/P) достовірно змінилось у самців після тестектомії: в кістковій тканині нижньої щелепи коефіцієнт Ca/P підвищився в 1,4 рази, що свідчить про відносне зменшення концентрації фосфору в кістковій тканині. У самок зниження коефіцієнту Ca/P має місце в групі тварин із сполученим впливом ЕС та НГ. Даний показник зменшився в 1,5 рази в кістковій тканині нижньої щелепи та в 1,6 рази - в КТ хребців. Це свідчить про більшу втрату кальцію кістковою тканиною порівняно з втратою фосфору.

Приведені нами дослідження мінеральної фази та органічного матриксу КТ різних відділів скелету обґрунтовують висновок про найбільшу чутливість до емоційного стресу кісткової тканини пародонта.

Отримані результати також підтверджують положення деяких авторів про те, що на вплив патогенних факторів першим реагує органічний матрикс, а на більш пізніх стадіях патологічного процесу виникають зміни в структурі мінеральної фази. Мінералізація КТ здійснюється тільки на органічному матриксі, який ініціює формування кристалів апатитів. Отже, початкові зміни в органічній частині кісткової тканини викликають наступні зміни у складі мінеральної фази.

Для оцінки структурних змін в кістковій тканині доцільно визначати компоненти неколагенових білків органічного матриксу як найбільш чутливі біохімічні маркери до дії патогенних чинників.

УДК 611.013.8

**МОРФОЛОГІЯ ПУПКОВОГО КАНАТИКА**

**Блищавенко Ю.В.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Кровоносні судини пупкового канатика, маючи з ним спіральну орієнтацію, на кожному відрізку свого шляху знаходяться між собою на рівновіддаленій відстані, таким чином, що центри їхніх поперечних профілів знаходяться у верхівках умовного рівностороннього трикутника. Встановлено, що за сумарним метричним показником внутрішнього діаметра пупкові артерії переважають пупкову вену приблизно на  $\frac{1}{4}$  частину. Така диспозиція зберігається на всьому шляху їх спірального проходження в товщі пупкового канатика. Поза сумнівом, це стає можливим завдяки тому, що вони знаходяться в оточенні особливої драглистої речовини однорідної гелеподібної консистенції, яка, проте, не є безструктурною, бо належить до різновиду сполучної тканини, що складається, як відомо, з клітин (фібробластів) і міжклітинної речовини. Остання складається з тонких колагенових волокон, які створюють власне внутрішню строму пупкового канатика, і аморфної речовини, що в своїй основі являє собою складну композицію глікозаміногліканів з білками, здатну в широких межах зв'язувати воду і звільняти її, що само по собі може приводити до зміни товщини пупкового канатика. Але, згідно з нашими даними, форму пупкового канатика і особливо допустимі межі його зміни, визначає не тільки драглиста речовина, але і наявність в пупковому канатику оформленої в окремі структури еластичної тканини. До неї зараховують: окремий подовжній еластичний тяж, який проходить у пупковому канатику по крутій спіралі дотично до амніотичної оболонки, а також шар еластичних волокон, що становить базальну частину її власної пластинки.

УДК 611.32+616.329+616.833

**ЗМІНИ В АДРЕНЕРГІЧНІЙ ІННЕРВАЦІЇ КРОВОНОСНИХ СУДИН СТРАВХОДУ ПІСЛЯ ПРАВСТОРОННЬОЇ ВАГОТОМІЇ**

**Герасимчук М.Р., Яцишин З.М., Голотюк Л.Є.**

Івано-Франківський державний медичний університет

**Актуальність проблеми.** Відомо, що стравохід належить до органів, які перебувають під значним впливом вегетативної нервової системи. Ушкодження, або втягнення в патологічний процес шийної частини вагосимпатичного стовбура часто спостерігається при травмах, оперативних втручаннях і захворюваннях органів шиї, що веде до структурних порушень в іннервації стравоходу.

Виходячи із вище сказаного, не викликає сумнівів актуальних і обґрунтованих вивчення процесів, які відбуваються в адренергічних волокнах цього органа.

**Новизна роботи.** Вперше виявлено зменшення кількості адренергічних нервових структур і інтенсивності їх світіння за ходом судин після порушення симпатичної іннервації.

**Мета.** Дослідити зміни в адренергічній іннервації стравоходу після одностороннього ушкодження шийного відділу вагосимпатичного стовбура.

**Методи та результати дослідження.** Робота виконана на 23 дорослих котках (*Felis domestica*) приблизно одного віку і маси, яким під ефірним наркозом в стерильних умовах виконали часткову денервацію стравоходу шляхом перетину правого вагосимпатичного стовбура в шийному відділі. Термін дослідів 1, 3, 7, 15, 30, 45 та 90 діб. Для дослідження адренергічних нервових волокон кровоносних судин стравоходу використовували метод Фалька-Хіларпа в модифікації Є.М.Крохіної. Вивчення зрізів і їх фотографування проводили в люмінісцентному мікроскопі МЛ-2 в перші дві доби після проведення гістохімічної реакції.

Отримані результати показали, що в дистальному відділі стравоходу інтенсивність світіння адренергічних елементів стінок судин, незалежно від їх калібру, не змінюється на протязі всього терміну експерименту: вони зберігають свою гранулярність, в місцях поділу судин наявні накопичення флюоресцентної речовини, адренергічні адвентеційні сітки є такими ж густими, як і в нормі. В проксимальному і середньому відділах стравоходу дегенеративно-дистрофічні зміни в симпатичній іннервації, що проявляються розрідженням, аж до повного зникнення адренергічних волокон та зниження інтенсивності їх світіння, максимально виражені на 7 добу після оперативного втручання. З 15 доби починаються регенеративно-відновні процеси, а нормалізація світності настає на 30 добу експерименту.

Вищевказані результати дослідження дозволяють зробити висновок, що симпатичні волокна, які іннервують дистальний відділ стравоходу не входять до складу вагосимпатичного стовбура, а підходять до нього по ходу кровоносних судин, що важливо для забезпечення функції його кардіального сфінктера.

УДК 616.379 – 008 – 092:616 – 008.9

**ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ОТ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  $\beta$ -КЛЕТОК ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**Грекова Т. А.**

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

В последние 30 лет отмечается резкий рост распространенности и заболеваемости сахарным диабетом, особенно в промышленно развитых странах, где на долю этого заболевания приходится 5-6% населения, и эта цифра имеет тенденцию к увеличению, что в первую очередь проявляется в возрастных группах старше 40 лет. В ряде экспериментальных исследований и клинических наблюдений было установлено, что действие отрицательных внешних и генетических факторов в эмбриональный период приводит к дисфункции  $\beta$ -клеток панкреатических островков, снижению их резистентности к действию повреждающих факторов и изменению чувствительности к естественному стимулятору секреции инсулина – глюкозе, а также нарушению нормальных паракринных взаимоотношений между эндокриноцитами панкреатического островка.

К настоящему времени в литературе отсутствуют данные морфологического и функционального анализа  $\beta$ -клеток панкреатических островков при различных видах метаболических нарушений.

Поэтому, целью настоящего исследования было изучить состояние  $\beta$ -клеток панкреатических островков у потомков самок с экспериментальным гестационным диабетом (ЭГД) и у крыс линии SHR.

Методы исследования. Использовались 2 модели экспериментальной патологии: самцы крыс линии Вистар - потомки самок с ЭГД и крысы линии SHR, у которых доказано развитие инсулинорезистентности.

В экспериментальных и контрольных группах определяли концентрацию глюкозы крови, концентрацию инсулина в плазме, концентрацию инсулина в  $\beta$ -клетках. Изучение идентифицированных  $\beta$ -клеток проводилось на компьютерной системе цифрового анализа изображения VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Германия). Определяли площадь панкреатического островка ( $\text{мкм}^2$ ), площадь в нем материала, иммунореактивного к инсулину ( $\text{мкм}^2$ ), содержание инсулина в площади панкреатических островков ( $E_{\text{иф}}$ ).

Полученные данные обрабатывали параметрической статистикой  $t$ —статистикой Стьюдента, считая достоверными отличия в сравниваемых группах при  $P_{\text{ст}} < 0,05$ .

Результаты исследования. На первом этапе исследования изучались показатели углеводного обмена у половозрелых животных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у самцов контрольной группы глюкоза крови в пределах нормы. А у самцов, потомков самок с ЭГД и у самцов линии SHR достоверно регистрировалась гипергликемия и гиперинсулинемия.

При проведении ГТТ у потомков самок с ЭГД наблюдался диабетический тип гликемической кривой с развитием инсулинорезистентности, о чем свидетельствует высокий уровень гликемии в постабсорбционный период теста (после 90 минуты), а у крыс линии SHR отмечено его нарушение, характеризующееся отсутствием ранней (первой) фазы секреции инсулина и сохранением постпрандиальной гипергликемии на 90 минуте теста.

Учитывая выявленные нарушения углеводного обмена, на следующем этапе изучалось морфофункциональное состояние панкреатических островков. Было отмечено уменьшение площади панкреатических островков, как у потомков крыс с ЭГД, так и у крыс линии SHR, по сравнению с группой сравнения. Содержание же инсулина в панкреатических островках у потомков самок с ЭГД превышало показатели контрольной группы. А у крыс линии SHR содержание инсулина в панкреатических островках было ниже контрольных показателей. Выявленные нарушения углеводного обмена и изменения морфофункционального состояния инсулярного аппарата панкреатических островков в экспериментальных группах подтвердили наше предположение о роли дисфункции  $\beta$ -клеток в развитии метаболических нарушений, но для выяснения сроков и пусковых механизмов их развития в возрастном аспекте определялось состояние углеводного обмена и морфофункциональное состояние панкреатических островков у потомков самок с ЭГД.

Уровень инсулина в периферической крови прогрессивно нарастал в каждой возрастной группе, по сравнению с контролем, начиная с 1-го месяца жизни, достигая максимальных значений к 4 месяцам, то есть, к периоду полового созревания.

Выявленная гиперинсулинемия на фоне нормальных показателей концентрации глюкозы крови и отсутствия нарушений ГТТ дала основание предположить, что причиной повышения концентрации гормона в крови является гиперфункция  $\beta$ -клеток.

Морфологическое исследование панкреатических островков в возрастном аспекте показало, что у потомков самок с нормально протекающей беременностью с возрастом до полового созревания происходит достоверное увеличение площади островков на фоне снижения содержания в них инсулина. При анализе тех же показателей у потомков самок с ЭГД наблюдалась подобная динамика. Но, сравнивая площадь островков у потомков самок с ЭГД с контролем, необходимо отметить, что уже у 1-месячных животных площадь островков на 28% превышала показатели группы сравнения того же

возраста, а содержание в них инсулина было меньше на 45%. У 4-месячных потомков самок с ЭГД площадь островков на 10% превышала контрольные значения, а содержание в них инсулина было на 20% ниже по сравнению с 4-месячными контрольными животными.

Таким образом, нами была обнаружена зависимость показателей углеводного обмена от изменений морфофункционального состояния  $\beta$ -клеток панкреатических островков. Поэтому, можно предположить, что дисфункция инсулярного аппарата у самцов, потомков самок с ЭГД и у крыс линии SHR является одним из механизмов формирования метаболических нарушений.

УДК 578.835.16:578.72:57.083.2

### ЕСНО-ВІРУСНІ ВНУТРІШНЬОТИПОВІ МАРКЕРИ ВІРУЛЕНТНОСТІ

*Грищенко Л.М.*

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ

**Актуальність.** Ентеровіруси є основними збудниками серозного менінгіту – з ними пов'язані 85-95% усіх випадків захворюваності з визначеною етіологією. Більша частина спалахів які були зареєстровані останніми роками в різних країнах світу - Англії, Бельгії, Германії, Росії, Франції, Білорусі, Іспанії, США, Великобританії, Україні, були пов'язані з ЕСНО вірусами 6,13,30 типів. На території України епідеміологічно актуальними являються віруси ЕСНО типів 3,6,11,13,24 та 30, тому саме ці типи вірусів ЕСНО підлягали дослідженню як на вірусологічному, так і на молекулярно-генетичному рівні.

**Наукова новизна.** Вперше було встановлено внутрішньотипові маркери вірулентності для вірусів ЕСНО, які були ізольовані на території України з 1994-2004 рр від хворих та здорових осіб.

**Метою роботи** було встановлення доцільності використання внутрішньотипових маркерів вірулентності поліовірусів для вірусів ЕСНО.

**Методи та результати досліджень.** Серед вірусологічних тестів визначали маркер  $rct_{40}$  (пов'язаний з особливостями розмноження в культурі клітин) та  $A_{бент}$  маркер (здатність до сорбції на бентоніті). При молекулярно-генетичному дослідженні користувалися найсучаснішим методом – секвенування нуклеїнових кислот.

При визначенні бентонітового маркеру результати експерименту оцінювали у такий спосіб: редукція інфекційного титру (PIT)  $\leq 0,5lg$  – штами з низьким афінитетом до бентоніту, які практично не адсорбуються на бентоніті, ( $A_{бент}^-$ ); PIT  $\geq 1,5lg$  – штами з високим афінитетом до сорбенту, ( $A_{бент}^+$ ). За умови, якщо  $0,75lg \leq PIT \leq 1,25lg$ , штами вважали проміжними, ( $A_{бент}^\pm$ ). Було встановлено, що серед ізолятів від здорових осіб превалюють (66,67 %) штами вірусів які мають високий афінитет до бентоніту та маркуються як  $A_{бент}^+$ . 27,77% - мають значення  $A_{бент}^-$ , та лише 5,56% штамів характеризуються проміжною сорбційною активністю ( $A_{бент}^\pm$ ). Серед ізолятів від хворих осіб, більший відсоток (63,16%) мають штами з низькою здатністю до адсорбції на бентоніті  $A_{бент}^-$ , менший відсоток штамів (21,05%) мали високу спорідненість до бентоніту. А штами дослідних вірусів ЕСНО що мали проміжні значення, як і у штамів ізольованих від здорових осіб, мали найменший показник - 15,79%.

При визначенні ознаки  $rct_{40}$  результат виражався у вигляді титру вірусу при  $37^\circ$  та  $41^\circ C$ . При цьому вважали, що різниця в  $5lg$  ТЦД<sub>50</sub> і більше властива авірулентним штамам (маркер  $rct_{40}^-$ ), різниця в  $2lg$  ТЦД<sub>50</sub> і менше притаманна вірулентним штамам (маркер  $rct_{40}^+$ ). Для штамів з проміжним маркером ( $rct_{40}^\pm$ ) характерно зменшення інфекційного титру в проміжках  $2 - 5lg$  ТЦД<sub>50</sub>. При визначенні ознаки  $rct_{40}$ , серед вірусних ізолятів від здорових та хворих осіб, ЕСНО 3, 6, 11, 13, 24, 30 типів було встановлено, що диференціація між зазначеними штамами є не характерною лише для 11 типу, коли штами, що викликають захворюваність у людей при визначенні ознаки  $rct_{40}$ , характеризувались як  $rct_{40}^+$ , і навпаки – штами що були ізольовані від здорових осіб маркувалися як  $rct_{40}^+$ . Для всіх інших типів в своїй більшості штами, що були ізольовані від хворих осіб, мали здатність до репродукції при температурі  $40^\circ C$ . В той час, як умовно авірулентні штами, тобто ті що були ізольовані від здорових осіб в своїй більшості мали ознаку  $rct_{40}^-$ .

Виділення РНК вірусу, ізолятів вірусів ЕСНО 6 типу з ураженої культури клітин (рабдоміосаркоми ембріона людини), проводили методом лізису розчином гуанідинтіоціонату з подальшою її сорбцією на силікагелі. Реакція зворотної транскрипції відбувалася з використанням зворотної транскриптази М-MLV та вільними гексануклеотидними праймерами. Отриману кДНК використовували для полімеразної ланцюгової реакції з олігонуклеотидними праймерами VP1F TCWGCRTGYAAYGAYTTYTGAGT (2375-2398 нт), VP1R TATGTGGGHAAYTAYAGRTRGYNAAYAGACAC (3359-3394 нт), VP1F-R TACAGYARYTTYTAYGAYGGRTGGTC (3020-3046 нт) які були підібрані за допомогою програми "Vector NTI", по послідовностям прототипних штамів вірусів ЕСНО 6 типу Charles та Lytic та відповідають вимогам специфічності. Праймери були синтезовані на синтезаторі "ASM-800" ("Biosset", Росія). Після ампліфікації фрагменти ДНК відповідної довжини – 1тис нт, 600нт та 400нт були вирізані з гелю та очищені за допомогою колонок. Секвенування проводили на автоматичному 8-ми каналному секве-

наторі "SEQ 2000 XL" ("Beckman Coulter", США). Для виявлення мутації у фрагментах геномів вірусів ЕСНО серед авірулентних та вірулентних ізолятів секвенували ген основного капсидного білка VP1. Вирівнювання нуклеотидних послідовностей області геному VP1 (за нуклеотидною послідовністю прототипних штамів ЕСНО 6 Charles і Lytic), а також аналіз цих фрагментів проводився за допомогою програми "Vector NT1". За результатами дослідження було встановлено 13 пар мутаційних замін в позиціях нуклеотидів 2494, 2549, 2574, 2577, 2605, 2621, 2622, 2626, 2638, 2663, 2686, 2787, 2916 між ізолятами виділених від здорових та хворих осіб.

**Висновки.** В умовах ерадикації поліомієліту, та можливим зайняттям звільненої екологічної ніші вірусами ЕСНО, найчисленніших з представників ентеровірусів, швидко та достовірна їх вірулентна диференціація стає все більш актуальною.

При використанні бентонітового тесту в якості диференції вірусів ЕСНО слід вважати, що авірулентні штами в своїй більшості мають високий афінитет до бентоніту та маркуються як  $A_{\text{бент}}^+$ , а вірулентні штами в більшості своїй мають низький афінитет до бентоніту та маркуються як  $A_{\text{бент}}^-$ . При використанні маркеру  $gct_{40}$  для диференціації вірусів слід вважати, що для вірусних ізолятів виділених від здорових осіб домінуючим є маркер  $gct_{40}^-$ , в той час як для ізолятів виділених від хворих осіб домінуючим є маркер  $gct_{40}^+$ . При секвенуванні гену VP1 виявлені 13 пар мутаційних замін, між ізолятами виділеними від здорових та хворих осіб, можуть бути використані як маркери вірулентності для вірусів ЕСНО 6 типу.

УДК 616.092.9

#### **ИЗМЕНЕНИЕ МЕДИАТОРНОГО ОБМЕНА ПРИ РЕГУЛЯРНОМ ВДЫХАНИИ ПАРОВ АЦЕТОНА**

**Дуброва М.В**

Харьковский национальный медицинский университет

За последнее десятилетие не только в Украине, но и во всех странах мира значительно возросло число подростков-токсикоманов. Для разработки методов терапии заболевания необходимо изучить особенности метаболизма в центральной нервной системе при вдыхании паров органических растворителей. До сегодняшнего дня этот вопрос остается неизученным

Целью нашей работы явилось изучение содержания биогенных аминов в крови и структурах мозга крыс, вдыхавших пары ацетона.

Экспериментальное исследование проведено на 3-месячных крысах - самцах линии Вистар, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животные два раза в неделю на протяжении двух месяцев помещались в затравочную камеру, насыщенную парами растворителя (ацетона) на семь минут. Изучали содержание биогенных аминов в крови и структурах мозга спектрофлуориметрическим методом. Контрольная группа животных помещалась два раза в неделю на семь минут в камеру, не содержащую паров растворителя. По истечении 2 месяцев животных выводили из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом.

Данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что в гиппокампе содержание серотонина снижается на 35%, что свидетельствует о снижении регуляторных функций в интеграции адаптивного поведения. В миндалевидном комплексе содержание серотонина незначительно повышалось (на 16%), а в гиппоталамусе уменьшалось на 20%, что можно объяснить активирующими свойствами серотонина в стресс – лимитирующей системе. Дофамин, так же как и серотонин, в миндалевидном теле повышался, а в гиппокампе приближался к контролю. Такое повышение ДА в миндалевидном комплексе свидетельствует о том, что в модулирующих влияниях миндалевидного комплекса на адаптивные реакции участвуют дофаминергические механизмы. Содержание НА в миндалевидном комплексе снижено, что свидетельствует об участии этого медиатора в реализации особенностей поведенческих реакций. В гиппоталамусе содержание А и НА увеличено, что по-видимому приводит к нарушению эндокринного статуса животных. Таким образом установлено, что вдыхание паров ацетона приводит к повреждению септума, нарушению регуляторных влияний гиппокампа и миндалевидного комплекса., что приводит к нарушению функции мозга.

Установлено, что в крови экспериментальных животных после 2-месячного вдыхания паров ацетона более, чем в 2 раза снижается содержание серотонина, увеличивается в 1,5 раза уровень норадреналина, содержание адреналина не отличается от уровня у контрольной группы животных. Коэффициент НА/СТ увеличивается, что может свидетельствовать об изменении функционального состояния организма в целом. Низкий уровень серотонина определяет снижение адаптивных реакций и, как правило, приводит к нарушению поведенческих реакций животных.

Для выяснения особенностей поведенческих реакций крысы опытной и контрольной групп подвергались тестированию в «открытом поле». Выявлено снижение поискового рефлекса, повышение уровня тревожности, увеличение числа дефикаций, уринаций. Полученные результаты позволяют



сделать вывод о том, что вдыхание паров ацетона приводит к изменению содержания и соотношения биогенных аминов в структурах мозга и крови животных. Характер изменений профиля моноаминов в структурах мозга свидетельствует о нарушении регуляторных влияний поведенческими и эмоциональными реакциями.

УДК: 616.613-007.63 : 616.61

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПАРЕНХІМИ І МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НИРОК ПРИ ЗВОРОТНОСТІ ГІДРОНЕФРОТИЧНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ**

**Дутчак У.М., Левіцький В.А., Клинич Я.І., Саган О.В.**

Державний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Більшість робіт, присвячених гідронефротичній трансформації (ГТ), стосуються питань патогенезу, клініки і сутності патологічних змін, які виникають в канальцево-судинних утвореннях нирки. Лише окремі автори цікавились зворотністю структури і функції нирки при експериментальній ГТ після відновлення пасажу сечі по сечоводу.

На 30-ти білих щурах мікродисекційним, гістологічним і електронномікроскопічним методами вивчено морфологічний стан паренхіми і мікроциркуляторного русла нирок на 30-ту добу після реканалізації сечовода, оклюзія якого тривала 1-3, 7-10, 15-30 діб. В період зворотності після 1-3-добової оклюзії сечовода більшість нефронів зберігають нормальну будову, довжину і розміщення протягом. У період відновлення 7-10-добової ГТ нефрони розміщуються навкоси і навіть горизонтально, 20% з них деформовані. Просвіт розширений тільки в деяких збірних трубочках. Площа епітелію, що вистелює збірні трубочки, достовірно збільшується. В епітеліальних клітинах дистальної частини канальців нефронів процес внутрішньоклітинної регенерації слабо виражений. Ультроструктура клубочкових і навколоканальцевих капілярів без особливих змін. При 15-30-добовій перев'язці сечовода, на 30-ту добу після зняття лігатури, в паренхімі і гемокапілярах нирки поширені явища атрофії і склерозу.

Таким чином, дані морфологічних досліджень підтверджують, що відновні процеси в ниркових канальцях і гемокапілярах після реканалізації залежать від тривалості блокади сечовиділення. У пізніх стадіях ГТ (після 10-ти діб) патологічні зміни сечових канальців і гемокапілярів, викликані стазом сечі, порушенням мікроциркуляції, є незворотніми.

УДК 616.743-006.2:57.083.3

**ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУННИХ КЛІТИН КІСТ БІЧНОЇ ДІЛЯНКИ ШИЇ**

**Дьоміна К.Ю., Ткаченко П.І.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Бічна кіста шиї має синонім - лімфоепітеліальна кіста шиї. Лімфоїдні органи та тканини є імунокомпетентними органами, але не встановлена їх роль і немає обґрунтованих доказів щодо ролі імунної системи в розвитку цієї патології. Важливим залишається питання про роль основних клітин адаптивного імунітету в патогенезі кіст бічної ділянки шиї. Як показали літературні дані, існує багато підтверджень, що морфологічна організація бічних кіст шиї нагадує лімфоїдну тканину.

Проведено імуногістохімічне дослідження біоптатів стінок кіст бічної ділянки шиї від 13 пацієнтів (6 чоловічого і 7 жіночої статі, віком від 13 до 36 років) для визначення субпопуляційних маркерів імуніцитів, локалізованих у тканинах, (HLA-DR, CD3, CD4, CD8, CD20) для кількісної та якісної характеристики основних імунних клітин, які експресують ці молекули.

Нами встановлено, що представництво і розподіл основних імунних клітин у стінках кіст може слугувати важливою диференційно-діагностичною ознакою, удосконалює і обґрунтовує алгоритм клініко-лабораторної діагностики всіх кіст. У формуванні кіст бічної ділянки шиї беруть участь ДК, Т- і В-лімфоцити (HLA-DR<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>). Крім того, виявлена інфільтрація імуніцитами структури її стінки свідчить про наявність хронічного запального процесу в ній більшої або меншої інтенсивності.

Розташування, кількість імунних клітин, інтенсивність інфільтрації ними стінки кіст тісно пов'язані з морфологічними особливостями й типами кіст бічної ділянки шиї.

УДК 616.379-008.64+616.124+591.413]-018-028.77

**МОРФОГЕНЕЗ КАРДИОМИОЦИТОВ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРЦЯ В ДИНАМИКЕ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА**

**Жильцова Т.А., Кравченко А.В.**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк

**Введение:** Механизмы поражения сердца и сосудов у больных сахарным диабетом (СД) до настоящего времени остаются недостаточно изученными. Развитие дилатационной кардиомиопатии при СД связывают с нарушением метаболизма миокарда (переход на преимущественное окисление жирных кислот), апоптозом кардиомиоцитов (КМЦ) и фиброзированием миокарда. Однако динамика этих изменений в литературе не описана, а представленная морфологическая характеристика носит в основном описательный характер, что затрудняет поиск критериев диагностики данной патологии.

Целью исследования являлась оценка структурного состояния КМЦ желудочков сердца на ранних этапах развития СД.

**Материалы и методы исследования:** Работа выполнена на 25 крысах, которым моделировали СД 1 типа путем введения аллоксана. Показателем развития СД считали повышение уровня глюкозы в крови выше 12 ммоль/л через 14 суток после моделирования СД. Для морфологического исследования оценивали состояние стенки левого желудочка (ЛЖ) на 14 сутки и через 1 месяц после введения аллоксана. В качестве контроля использовались препараты 5 интактных крыс аналогичных участков стенки ЛЖ. Окраска препаратов осуществлялась гематоксилином и эозином, толуидиновым синим. Морфометрический анализ проводился с помощью квадратно-узловой тест системы (Г.Г. Автандилов). Оценивали удельные объемы (УО) ядер кардиомиоцитов (КМЦ), цитоплазмы, эндомизия, паренхиматозно-стромальное отношение. С помощью окуляра-микрометра определяли диаметр КМЦ. Обработка результатов проводилась статистически с использованием программы MEDSTAT.

**Результаты исследования.** На ранних сроках развития СД в миокарде крыс выявили развитие компенсаторно-приспособительной реакции. На 14 сут отмечено увеличение УО цитоплазмы и ядер КМЦ, что сопровождалось снижением ЯЦО до  $0,23 \pm 0,07$ , что оказалось на 25% ниже по сравнению с контролем. Диаметр КМЦ увеличился до  $0,86 \pm 0,17$ , что было на 59% выше контрольного значения. Эти изменения отражают развитие гипертрофии. Но при этом показатель паренхиматозно-стромального отношения (ПСО) имел тенденцию к снижению, что было связано с усилением перфузии миокарда. Характерно, что при окраске толуидиновым синим в кардиомиоцитах ЛЖ на 14 сутки четко определялись миофибриллы, что подтверждает компенсаторный характер изменения состояния КМЦ. Через 1 мес отмечалось снижение ЯЦО на 45% по сравнению с предыдущим сроком до  $0,13 \pm 0,01$ , в результате увеличение диаметра КМЦ ( $1,1 \pm 0,1$ ) на 28% (т.е. в меньшей степени, чем за предыдущие 2 недели), что отражает ограничение гипертрофии миокарда. Зарегистрированное снижение ПСО на 51% по сравнению с предыдущим сроком исследования, было следствием неравномерного кровенаполнения сосудов, отека и инфильтрации эндомизия. При окраске толуидиновым синим в ряде КМЦ наблюдались дистрофические изменения в виде набухания ядер и цитоплазмы, дезорганизации миофибрилл, подтверждающие начало декомпенсаторных нарушений.

**Вывод:** данные исследования позволяют утверждать, что действие патогенетических факторов СД индуцирует развитие гипертрофических изменений уже на ранних сроках СД, что проявлялось увеличением диаметра КМЦ и снижением ЯЦО. Ремоделирование миокарда при СД носит фазный характер: компенсаторные процессы (на 14 сут) сменяются развитием патологических изменений (через 1 мес.), что может быть причиной нарушения трофики и функциональной активности КМЦ.

УДК: 611.814.1 + 577.95

**СТАНОВЛЕННЯ НЕЙРО-ГЛІО-КАПІЛЯРНИХ СПІВВІДНОШЕНЬ ПЕРЕДЬОГО ГІПОТАЛАМУСУ НА ЕТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ**

**Жураківська О.Я., Левицький В.А.**

Івано-Франківський державний медичний університет

Гіпоталамус є вищим вегетативним центром, який має велике значення в підтримці оптимального рівня обміну речовин і енергії, регуляції температурного балансу, забезпеченні функції ендокринної, серцево-судинної, дихальної, травної, сечової систем, а також у регуляції артеріального тиску, сну, забезпеченні стану бадьорості, апетиту. Тому метою нашого дослідження було встановити закономірності становлення нейро-гліо-капілярних співвідношень в цій частині гіпоталамусу в новонароджених та нестатевозрілих щурів -самців.

Матеріалом для дослідження послужили шматочки переднього гіпоталамусу 20 білих безпородних щурів-самців, які були поділені на дві групи по 10 тварин в кожній. Першу групу склали новонароджені щурі, другу – статевонезрілі тварини віком 2-3 місяці. При заборі матеріалу для електронно-

мікроскопічного дослідження дотримано загальноприйнятих правил швидкості висікання та атравматичності. Матеріал розміром 1x1x1 мм, 2 години фіксували в 2% розчині чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,4. В подальшому матеріал відмивали у цьому ж буфері, з наступною дегідратацією в етиловому спирті зростаючої концентрації. Шматочки досліджуваної тканини послідовно просочували у сумішах епоксидних смол з абсолютним ацетоном у різних співвідношеннях (по 1 годині в кожній), після чого заливали чистою епоксидною смолою і полімеризували при температурі +56°C протягом доби. Отримані на ультрамікроскопі Tesla BS-490 А зрізи монтували на мідні бленди, діаметром 1 мм, і контрастували 2% розчином ураніл-ацетату на 70° спирті і сумішшю Рейнольдса. Вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

У новонароджених тварин в ділянці надзорового ядра нейросекреторні клітини містять великі ядра з дифузно розміщеними глибокими хроматину, біля ядра розташований слабкорозвинений комплекс Гольджі, цитоплазма вузьким обідком оточує ядро, Гоморі-позитивні гранули в клітинах є поодинокими або зовсім відсутніми. Поряд з нейросекреторними клітинами відмічається велика кількість перехідних гліальних клітин. Останні містять велику кількість молодих мітохондрій з щільним матриксом та упорядкованими кристами, гранулярну ендоплазматичну сітку густо покриту рибосомами. У статевонезрілих щурів нейросекреторні клітини є більшими за розмірами, містять всі органели та велику кількість нейросекреторних гранул, розсіяних по всій цитоплазмі і в аксонах. Серед гліальних клітин розрізняють астро- і олігодендроцити.

В кровоносних капілярах новонароджених щурів відмічається нечітко структурована базальна мембрана на якій розміщені ендотеліоцити, які містять весь набір органел та велику кількість мікропіноцитозних пухирців. Люменальна частина їх плазмолемі утворює випини та мікрворсинки. Така будова капілярів вказує на їх високу функціональну активність. Параплазмолемальна речовина в ділянці контактів сусідніх ендотеліоцитів має підвищену електронну щільність. У статевонезрілих щурів в цитоплазмі ендотеліоцитів капілярів зменшується кількість піноцитозних пухирців, зникають випини в ділянці їх люменальної поверхні, а між сусідніми ендотеліоцитами формуються щільні міжклітинні контакти.

Між нейросекреторними клітинами та капілярами розташовуються астроцити – важливий компонент гемато-енцефалічного бар'єру, олігодендроцити оточують початкові відділи аксонів секреторних нейронів. У новонароджених площа контакту між нейронами і гліальними клітинами є незначною, тоді як у статевонезрілих тварин вона збільшується в 1,5-2 рази.

Отже, з віком будова нейро-гліо-капілярних комплексів надзорового ядра переднього гіпоталамусу ускладнюється.

[УДК \[611.4+611.8\]-092.9:615.37](#)

### **ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ОРГАНОВ ИММУННОЙ, ЭНДОКРИННОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИМУНОФАНА**

***Захаров А.А., Каценко С.А., Бобрышева И.В., Нехорошев М.В.***

Луганский государственный медицинский университет, г. Луганск

В последние годы в связи с ухудшением экологической ситуации усилилось влияние различных экзогенных факторов на организм человека. Нейроэндокринная и иммунная системы образуют единый механизм регуляции гомеостаза организма. Значительный интерес к изучению регуляторных систем обусловлен ростом количества иммунодефицитных состояний. Одним из новых препаратов, который используется для их коррекции, является имунофан. В доступной литературе недостаточно освещены вопросы, касающиеся строения различных органов при применении иммуномодуляторов. В связи с этим, целью нашей работы было проведение светового и электронномикроскопического исследования тимуса, гипофиза, а также коры полушарий большого мозга после применения имунофана. Эксперимент был проведен в сертифицированной лаборатории ЛугГМУ на 12 белых половозрелых крысах-самцах, которым в/м вводили имунофан в дозировке 0,7 мкг/кг массы тела по схеме. Животные, получавшие 0,9% раствор NaCl в эквивалентных объемах, служили контролем. Животных выводили из эксперимента через 15 суток после последнего введения препарата. Световое и электронномикроскопическое исследования проводили в соответствии с общепринятыми методиками.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой степени реактивности изучаемых органов при иммуностимуляции. В частности, в тимусе наблюдалось замедление инволютивных процессов, в коре головного мозга отмечались реактивные изменения со стороны нейронов и глии, а исследование аденогипофиза выявило повышение секреторной активности эндокринных клеток в ответ на экзогенное воздействие.

УДК 616-071+616.13-004.6+616.717+616-08

**ОЦІНКА ЗМІН ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ РІЗНОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ**

**Зяць Л.М., Кременська І.Б.**

Івано-Франківський державний медичний університет

Беручи до уваги можливість активації процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), як одного із молекулярних механізмів альтерації ендотеліоцитів при фізичному навантаженні високої (ФНВІ) та помірної інтенсивності (ФНПІ) ми дослідили зміни балансу про- і антиоксидантних систем крові при вищезгаданих процесах. Для визначення вмісту малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові використовували стандартний метод з тіобарбітуровою кислотою. Активність церулоплазміну і трансферину визначалися фотометрично на приладі СФ-16

При ФНВІ у порівнянні з контролем спостерігається збільшення вмісту малонового діальдегіду, та зменшення в сироватці крові таких негемових хромопротеїнів, як церулоплазмін та трансферин. Дані зміни є свідченням активації пероксидного окиснення ліпідів та швидкого виснаження окремих ферментів антиоксидантного захисту. При ФНПІ змін вмісту цих показників в крові не виявляється.

Отже, за умов посиленого аеробного дихання в скелетних м'язах при інтенсивному фізичному навантаженні надмірно продукуються вільні радикали, які стимулюють активацію ПОЛ, що супроводжується перевищенням резервних можливостей антиоксидантних захисних систем і їх швидким виснаженням. Збільшення вмісту у крові ендогенних окислювачів в результаті активації ПОЛ веде до окиснення ліпопротеїнів низької щільності, продукти яких ушкоджують ендотелій судин із розвитком ендотеліальної дисфункції.

УДК 616-001.5-036.6:612.13

**СИСТЕМА ОКСИДА АЗОТА В МИОКАРДЕ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

**Зяблицев Д.С.**

Национальный медицинский университет, Донецк

Большое значение в регуляции сократительной функции миокарда играет оксид азота, который образуется из L-аргинина при активации NO-синтазы. Из L-аргинина под действием аргиназы образуется мочевины и орнитин. При гипоксических, эндотоксических состояниях данные ферменты конкурируют за субстрат L-аргинин. Целью нашей работы явилось изучение особенностей метаболизма оксида азота в миокарде в раннем периоде травматической болезни.

Опыты проведены на белых крысах-самцах массой 180-200 г. Подготовка животных к экспериментам, обезболивание и выведение из опыта осуществлялись в соответствии с Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей (Страсбург, 1986). Травму моделировали по Кеннону. Животных выводили из эксперимента на 1-е, 2-е, 3-й, 4-е, 7-е, 10-е и 14-е сутки декапитацией. В сыворотке крови определяли содержание креатинфосфокиназы миокардиальных волокон (КФК-МВ). Уровень метаболита оксида азота (нитрита) и мочевины определяли в гомогенатах миокарда. Активность эндотелиальной NO-синтазы изучали иммуногистохимическим методом с применением специфических антител в ткани миокарда.

Анализ данных показал возрастание КФК-МВ с 1-х суток после травмы с ее последующим снижением с 7-х суток. К 14-м суткам после травмы содержание фермента оставалось незначительно повышенным. За 1-е сутки концентрация нитрита уменьшилась в 2 раза, с дальнейшим снижением на 2 - 4-е сутки в 3 раза. К 14-м суткам после травмы содержание нитрита у части животных оставалось сниженным, а у большинства животных достигало контрольных величин. Уровень мочевины в миокарде увеличивался на 1-е сутки после травмы в 4 раза. На 14-е сутки содержание мочевины восстанавливалось до исходного уровня. При изучении эндотелиальной NO-синтазы обнаружено максимальное угнетение ее активности на 3-й сутки после травмы с дальнейшим постепенным восстановлением.

Таким образом, развивающаяся посттравматическая гипоксия миокарда, сопровождается угнетением активности эндотелиальной NO-синтазы, синтеза оксида азота, вызывает смещение системы метаболизма L-аргинина в сторону неокислительного пути активации аргиназы с образованием мочевины, угнетающей активность NO-синтазы. Снижение уровня оксида азота является неблагоприятным фактором, угнетающим производительность миокарда вследствие недостатка кислорода, активации аргиназного механизма синтеза и накопления мочевины.

УДК: 579.841.94:543.544

**ФРАКЦІОНУВАННЯ АНТИГЕННИХ КОМПЛЕКСІВ *BORDETELLA PERTUSSIS* ЗА ДОПОМОГОЮ ГЕЛЬ – ПРОНИКАЮЧОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ**

**Ісаєнко О.Ю., Шкодовська Н.Ю., Скрипай Т.А**

Державна установа „Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України” (м. Харків)  
Міська клінічна лікарня №13

Провідне місце у конструюванні вакцинних препаратів посідає виділення протективних антигенів і очищення їх від баластних речовин.

Метою нашої роботи стала порівняльна характеристика нативних антигенів, вилучених із клітин промислового штаму *Bordetella pertussis* № 267 (наданий ЗАТ «Біолік») після дезінтеграції ультразвуком в низькому (60 кГц, 7 годин) і середньому (130 кГц, 5 годин) частотному діапазоні. Очищення і фракціонування антигенних комплексів здійснювали за допомогою гелі-проникаючої хроматографії. аний метод є вискоефективним способом визначення молекулярних мас білкових фракцій, завдяки якому досягається висока ступінь очищення антигенів.

Застосування низькочастотного генератора ультразвуку дозволило вилучити білкові структури з молекулярними масами:  $\geq 1$  млн, 8 кДа (кілодальтон) і 2 кДа. Зазначені мікробні фракції, а також додатковий антигенний комплекс масою 420 кДа, виявили при озвученні ультразвуком в межах середньочастотного коливання.

При повторних дослідах відхилення від наведених показників були в межах, прийнятних для даного методу коливань.

Отже, при зазначених режимах низько- і середньочастотного ультразвукового опромінення виділено ідентичні антигенні комплекси за виключенням однієї фракції.

УДК 579.871.1:577.354.4

**ВПЛИВ МІЛІМЕТРОВИХ ХВИЛЬ НА АКТИВНІСТЬ ДИФТЕРІЙНОГО ТОКСИНУ**

**Калініченко С.В., Коваленко О.І., Рижкова Т.А., Ждамарова Л.А.,  
Бобирева І.В.**

Інститут мікробіології і імунології ім. І.І. Мечникова АМНУ (м. Харків)  
Інститут радіофізики та електроніки ім. О.Я. Усикова НАН України

Бактеріальні токсини є однією зі складових біоценозу людини, бо вони постійно утворюються як нормальною мікрофлорою слизових оболонок так і збудниками інфекцій. Токсини мікробів беруть участь у диференціюванні різноманітних клітин, у тому числі клітин імунної системи, здатні впливати на рівень та активність багатьох ферментів, викликаючи зміну імунологічних і метаболічних процесів. Аналіз наукових публікацій щодо впливу електромагнітного випромінювання на біологічні об'єкти різного рівня організації, зокрема, умовно-патогенні і патогенні мікроорганізми, а також їх метаболіти, показує, що механізми біотропної дії цих факторів вивчені недостатньо. Тому необхідність подальших досліджень біологічних ефектів ЕМП є надзвичайно актуальною, що підкреслюється багатьма вченими.

Метою дослідження стало вивчення впливу міліметрових хвиль певних частотних діапазонів (40,0 ГГц; 42,2 ГГц; 50,3 ГГц; 58,0 ГГц; 61,0 ГГц; 64,5 ГГц) на активність дифтерійного токсину.

У якості об'єкту використовували нативний дифтерійний токсин (ДТ), отриманий із виробництва ЗАТ «Біолек», м. Харків. Активність ДТ визначали за допомогою реакції флокуляції за кількістю флокулюючих одиниць (Lf).

Джерелом мікрохвильового випромінювання були стандартні високочастотні генератори Г4-141 і Г4-142. Діапазон частот для Г4-141:  $f_1=37,5-53,57$  ГГц; для Г4-142:  $f_2=53,57-78,33$  ГГц. Опромінення проводили за наведеною нижче методикою: кварцові пробірки, що містили дифтерійний токсин, при кімнатній температурі, без перемішування, розташовували поблизу від розтрубу прямокутного рупору з перерізом 30-40 мм при використанні генератору Г4-141, та 10-20 мм при використанні генератору Г4-142. Середня щільність в розкриті розтрубів досягала значення  $0,1$  мВт/см<sup>2</sup>.

Активність інтактного токсину становила 170 флокулюючих одиниць. Дослідження активності дифтерійного токсину після застосування міліметрових хвиль певних частотних діапазонів встановило, що вказані чинники в діапазоні 40,0 ГГц не впливали на ДТ – його активність після опромінення залишалась на рівні вихідного значення (170 Lf). Міліметрові хвилі в частотному діапазоні 42,2 ГГц; 50,3 ГГц та 58,0 ГГц знижували активність токсину на 10 Lf. Найбільш значні зміни активності ДТ визначені після впливу на нього міліметровими хвилями із частотними діапазонами 61,0 ГГц та 64,5 ГГц. Так, опромінення міліметровими хвилями в діапазоні 61,0 ГГц призводило до зменшення активності дифтерійного токсину до 140 флокулюючих одиниць, а в діапазоні 64,5 ГГц – навпроти, до підвищення активності токсину до 190 Lf.

Висновки. Встановлено, що окремі бактеріальні метаболіти є чутливими до дії електромагнітних хвиль міліметрового діапазону. Експериментально визначено, що фізичні чинники, які широко застосовуються в медицині, зокрема міліметрові хвилі певних частотних діапазонів, різноспрямовано впливають на активність дифтерійного токсину.

**УДК 617.586-002.44:616.379-008.64+616.591-001.4**

**КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕРМИСА КРАЕВОЙ ЗОНЫ РАН У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

***Ковалькова А. А.***

Донецкий национальный медицинский университет им. Горького, г. Донецк

Актуальность. Длительное нарушение заживления ран при синдроме диабетической стопы (СДС) во многом связано с нарушением эпителизации. Источником эпителизации является эпидермис краевой зоны ран, однако в литературе нет сведений о его структурно-функциональном состоянии при СДС.

Цель – комплексная оценка структурно-функционального состояния эпидермиса краевой зоны ран при СДС.

Материал и методы. Проводилось микроскопическое исследование биоптатов краевой зоны кожи 10 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с длительно незаживающими ранами кожи стопы. Гистологические срезы, толщиной  $5\pm 1$  мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, по Браше, Фельгену. Морфометрический анализ проводили с использованием узловой тест-системы, окуляра-микрометра. Оценивалась толщина эпителия и каждого из слоев, количество клеток в колонке, удельный объем (УО) клеток с признаками дистрофии и некроза, митотический индекс. Контролем являлись биоптаты кожи краевой зоны посттравматических ран здоровых людей.

Результат. В биоптатах краев во всех слоях и клетках эпидермиса определялись морфологические изменения. Толщина эпидермиса варьировала от 90 до 351 мкм, что существенно отличается от нормы. В базальном слое митотический индекс составлял 0,68 (понижен на 83% по сравнению с контролем), определяется большое число эпителиоцитов с пикнотически измененными ядрами удлинённой формы. Коэффициент элонгации = 0,6. Незначительное количество клеток – набухшие. Толщина шиповатого слоя характеризовалась максимальной вариабельностью (на гребешке в 4 раза больше, чем на сосочке). Основная масса клеток ( $83\pm 0,6\%$ ) подвержена гидропическим изменениям, что проявлялось набуханием ядер и цитоплазмы. В последней во многих клетках определялись вакуоли ( $74\pm 1,1\%$  вакуолизированных клеток). Отёк распространялся и на межклеточные пространства. Они расширяются (в среднем до  $d=20,8\pm 1,3$  мкм), межклеточные "мостики" растягиваются и становятся видимы, т.е. развивается спонгиоз. Клетки зернистого слоя также набухшие, вакуолизированные, в ряде зон толщина увеличена в 1,5-2 раза по сравнению с контролем. Гранулы кератогиалина в большинстве клеток отсутствуют. Роговой слой в основном десквамирован. В сохранившихся участках рогового слоя определялись уплощенные ядра, что указывает на паракератоз. В отдельных участках роговой слой инфильтрирован лимфоцитами.

Выводы. Обнаруженное снижение пролиферации и деструкция клеток в базальном и шиповатом слоях эпидермиса при СДС – нарушение эпителизации раневого дефекта. Изменение толщины слоев, формы клеток, отсутствие рогового слоя отражает нарушение кератинизации, что понижает барьерные свойства эпителия.

**УДК 616.833.5+616-092.9+591.88**

**МІЄЛОАРХІТЕКТОНІКА СІДНИЧОГО НЕРВА ЩУРА В НОРМІ**

***Колінко Я. О.***

Івано-Франківський державний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Впродовж останнього століття будову периферійних нервів вивчали багато вітчизняних та зарубіжних дослідників. Ці роботи були присвячені змінам нервових волокон при дії різних фізичних впливів на нерв, а експериментальними тваринами слугували собаки, коти, кролики і тільки в останні десятиріччя ХХ-го століття щурі. Незважаючи на великий спектр досліджень, результати морфометрій сідничого нерва у щура і їх статистичний аналіз дуже скупо висвітлені в літературі. Саме тому ми вирішили заповнити прогалину в цій сфері знань за допомогою сучасної програми автоматичного аналізу.

Отже, метою нашої роботи є визначення морфометричних показників мієлінових нервових волокон сідничого нерва щура на рівні середньої третини стегна в нормі.

Провідникові компоненти сідничого нерва ми досліджували у 6 білих безпородних статевозрілих щурів-самців масою 180-220 г. Тварин умертвляли шляхом передозування ефірного наркозу. Шматочки нерва фіксували в 2% розчині чотириокису осмію, потім послідовно просочували у сумішах епоксидних смол. З блоків на ультрамікромомі отримували напівтонкі зрізи, які зафарбовували метиленовим синім.

Морфометричне дослідження проводилося за допомогою програми "Bio Vision 4". Структури, що вивчалися, аналізували в 100 полях зору. Проводили вимірювання мієлінових оболонок, аксонів, та волокон в цілому. Обробка отриманих результатів проводилась за допомогою ПЕОМ з використанням програмного пакету Microsoft Office 2003.

В процесі досліджень з'ясувалося, що на поперечних зрізах сідничого нерва в ділянці середньої третини стегна, визначається від двох до шести пучків, серед яких найбільш постійними є велико- і мало-гомілкова, м'язова та шкірна порції, а також декілька пучків малих розмірів.

Площа великогомілкової порції складає від 385468,9 до 441004,9 мкм<sup>2</sup> (в середньому 413632,9 ± 19635,89 мкм<sup>2</sup>), малоогомілкової - від 287468,2 до 326377,0 мкм<sup>2</sup> (в середньому 306922,6 ± 13756,34 мкм<sup>2</sup>). Шкірна та м'язова порції на рівні середньої третини стегна визначаються не завжди, їхні площі коливаються в межах від 19285,7 до 29245,3 мкм<sup>2</sup> (в середньому 24265,5 ± 3521,25 мкм<sup>2</sup>) і від 56221,79 до 64023,65 мкм<sup>2</sup> (в середньому 60122,72 ± 2758,4 мкм<sup>2</sup>) відповідно. Дрібні пучки в кількості 1-3 розташовуються по периферії будь-якої із порцій або в міжпучковій зоні. Площа дрібних пучків коливається в межах - від 1620,51 до 3660,79 мкм<sup>2</sup> (в середньому 2640,65 ± 721,35 мкм<sup>2</sup>).

Кількість мієлінових волокон в сідничому нерві щурів зазнає значних індивідуальних коливань і залежить від величини площі перерізу пучків у нервовому стовбурі. У великогомілковій порції нараховується від 4620 до 5544 нервових волокон, в малоогомілковій від 2742 до 3072, в м'язовій - від 795 до 914, і в шкірній - від 257 до 329 нервових волокон. На сумарній площі поперечного перерізу нерва (з урахуванням кількості волокон в дрібних пучках) визначається від 7553 до 9063 мієлінових нервових волокон.

За нашими даними загальна площа мієлінових оболонок в нормі становить: у великогомілковій порції 101398,91±2144,196 мкм<sup>2</sup>; в малоогомілковій – 84153,512±1687,05 мкм<sup>2</sup>; в шкірній – 4066,55±62,13 мкм<sup>2</sup> та в м'язовій – 13185,35±883,47 мкм<sup>2</sup>. Таким чином, загальна площа мієлінових оболонок в ділянці середньої третини стегна у щура становить 202911,163±4776,8 мкм<sup>2</sup>. Загальна площа осьових циліндрів у різних порціях складає: у великогомілковій – 38096,8±2022,8 мкм<sup>2</sup>; в малоогомілковій – 32475,2±832,6 мкм<sup>2</sup>; в шкірній – 1846,9±70,96 мкм<sup>2</sup> та в м'язовій – 7912,5±839,8 мкм<sup>2</sup>. Сукупна площа всіх аксонів в нерві дорівнює 80334,996 ±3766,2 мкм<sup>2</sup>.

Отримані нами дані стануть відправними для майбутнього аналізу змін мієлоархітекtonіки сідничого нерва за умов впливу на нього різноманітних патологічних чинників.

УДК 616.33-018.7-07

### КАРИОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОКРОВНО-ЯМОЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЖЕЛУДКА

*Корриа Леон И.Р., Баранова Е.В.*

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, г. Донецк.

Основной причиной перехода язв гастродуоденальной зоны в хронические является нарушение барьерных свойств покровно-ямочного эпителия (ПЯЭ). Последний является быстро обновляющейся тканью, что отражается на пространственном распределении процессов пролиферации, дифференцировки и функциональной активности клеток в ямке. Одним из способов оценки данных показателей является кариометрический анализ. Однако в литературе до сих пор нет ясности в отношении критериев «нормальности» указанных морфогенетических процессов в ПЯЭ и стандартов его зональной характеристики для диагностики нарушений при патологии.

**Цель.** Определение кариометрических характеристик покровно-ямочного эпителия в разных функциональных зонах ямки.

**Материалы и методы.** Морфологическое исследование проведено на гастробиоптатах здоровых людей в возрасте 52±6. Биоптаты взяты из области тела желудка. Окраска гистологических срезов производилась гематоксилином и эозином. Кариометрический анализ клеток осуществлялся на увеличении ×720 с помощью окулярной вставки-линейки в 10 полях зрения. Морфометрический анализ гистопрепаратов произведен в области соответствующей дну(1-я зона), промежуточной части (2-я зона), поверхностной (3-я зона). Кариометрический анализ включал использование следующих параметров: максимального и минимального диаметра ядра, его абсолютного объема и коэффициента элонгации ядра (КЭ), ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО). Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью пакета MEDSTAT.

**Результаты исследований.** В результате морфологического исследования биоптатов обнаружена выраженная гетерогенность показателей кариометрии. На дне ямки (в 1-й зоне) в клетках широко

варьировали исследованные кариометрические показатели.: - КЭ изменялся от 0,3 до  $0,8 \pm 0,02$  мкм, ЯЦО в пределах  $0,26-0,8 \pm 0,02$  мкм. Ядра были разнообразными - округлой или овальной формы, их диаметр и объем варьировал в 3-кратном диапазоне. Выявленная гетерогенность может быть обусловлена высокой частотой митозов (до 8) и нахождением клеток в разных фазах клеточного цикла. Клетки 2й зоны характеризовались уменьшением по сравнению с предыдущей зоной объемов ядер. ЯЦО составляло в среднем  $0,3 \pm 0,01$ . Уменьшение ЯЦО объяснялось увеличением объема цитоплазмы в клетках. Форма ядер становилась более вытянутой по сравнению с клетками предыдущей зоны. КЭ уменьшался до  $0,5 \pm 0,02$ . На поверхности покровного эпителия (3-я зона) клетки характеризовались наличием ядер призматической формы, с КЭ  $0,4 \pm 0,02$ , при этом данный показатель варьировал в пределах  $0,37-0,5 \pm 0,02$ . ЯЦО исходило в пределах  $0,3 \pm 0,01$ .

**Вывод.** Обобщая данные, полученные при морфометрическом анализе клеток ямок тела желудка интактной слизистой можно прийти к следующим выводам. Межзональные различия кариометрических показателей клеток в ямке отражает пространственные характеристики морфогенеза ПЯЭ. Результаты кариометрического анализа могут использоваться в качестве стандартов для диагностики и интерпретации нарушения барьерных свойств слизистой оболочки желудка при патологических состояниях.

УДК 591.413:599.323.4+616.379-008.64]-028.77

#### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО РУСЛА МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА.**

**Кравченко А.В., Канана Н.Н., Жильцова Т.А.**

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького, г.Донецк

Актуальность: Нарушения метаболизма, вызванные сахарным диабетом (СД), приводят к развитию диабетической кардиомиопатии (ДКМП). Рассмотрение некоторых механизмов патогенеза ДКМП целесообразно проводить в условиях эксперимента, что позволяет исключить влияние ряда факторов (возраст, длительность заболевания, особенности клинического течения, сопутствующие болезни, предшествующее лечение и т. д.) у разных больных, а также оценить динамику морфологических изменений.

Особого внимания при этом заслуживает ремоделирование сосудистого русла при ДКМП. Данный интерес продиктован тем, что в основе органических осложнений СД лежит развитие микроангиопатии. С другой стороны известно, что сердце при СД претерпевает развитие гипертрофии, а затем дилатационной кардиомиопатии. Однако состояние сосудистого русла миокарда, определяющее трофику и адаптацию кардиомиоцитов к факторам СД, до сих пор неизвестно. Выявление закономерностей морфологических изменений сосудов миокарда даст возможность объяснить функциональные нарушения работы сердца, прогнозировать развитие ДКМП у больных уже на ранних стадиях СД, а также разработать оптимальные методы терапии и профилактики кардиальной патологии.

Целью данного исследования явился морфометрический анализ морфологических изменений сосудов миокарда крыс на ранних сроках СД.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на 28 крысах на 14 сут и 1мес после введения аллоксана, контролем служили интактные крысы. Морфологическому исследованию подвергли гистологические препараты левого желудочка (ЛЖ) крыс, окрашенные гематоксилином и эозином, а также толуидиновым синим. Контролем служили аналогичные участки ЛЖ сердца интактных крыс. Морфометрический анализ миокарда проводили с помощью квадратно-узловой тест-системы Автандилова, которую использовали для подсчета УО сосудов, в т.ч. УО сосудистой стенки (энд) и УО просвета сосуда (пр). Для оценки периваскулярного гомеостаза учитывали УО межклеточного вещества (МКВ) и инфильтратов (инф). Кроме того, оценивали удельную плотность (УП) клеток (эндотелиоцитов, фибробластов). Полученные данные обрабатывали статистически.

**Результаты исследования и их обсуждение.** К 14сут отмечается неравномерный характер изменений микроциркуляторного русла: локальный спазм мелких артериол и дилатация венул. УОсос составил  $9,14 \pm 0,9$ , что превышает УОсос в норме практически в 2 раза. Данные изменения связаны с расширением просвета, УО которого вырос более чем в 3 раза по сравнению с контролем, что можно расценивать как результат вазодилатации, вероятно вследствие компенсаторного усиления перфузии миокарда. Интересно, что при этом удельная плотность (УП) эндотелиоцитов возросла на 44% ( $p < 0,01$ ), что может быть отражением стимуляции неоангиогенеза в ответ на действие патогенетических факторов СД. Описанные изменения сосудов микроциркуляторного русла сопровождалось повышением УО МКВ на 50% ( $p < 0,01$ ) при снижении УОфбл на 175% ( $p < 0,001$ ). Эти изменения свидетельствуют о наличии периваскулярного отека. Помимо этого вдоль ряда сосудов отмечалось разви-



тие инфильтрации. Последняя носила слабо выраженный характер и проявлялась появлением макрофагов и лимфоцитов в виде цепочки вокруг венул и некоторых капилляров, что может быть связано с процессами ремоделирования сосудистого русла и неоваскуляризацией миокарда. Суммарный УОинф к 14сут составил  $5,9 \pm 1,35$ .

Через 1 месяц после моделирования СД УОсос достигал  $11 \pm 0,95$ . Отмечается увеличение УОпр лишь на 11% ( $p < 0,05$ ) по отношению к 14сут, что может отражать стабилизацию реакции сосудистого русла на действие гипергликемии и дисрегуляторные нарушения. УП эндотелия возросла на 15% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с предыдущим сроком. При этом ангионеогенез носил неравномерный характер – картины новообразования сосудов чередовались с участками резко дилатированных сосудов и периваскулярного отека. Последнее привело к повышению УО МКВ до  $6,27 \pm 1,17$ , что на 10% ( $p < 0,05$ ) превышает показатели в предыдущий срок исследования. Показательным был также факт увеличения УОфбл на 240% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с 14сут. Это свидетельствует об активации пролиферативных процессов в эндомизии миокарда. УОинф увеличился на 77% ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контролем, таким образом, УП лейкоцитов практически в 2 раза превысила показатель 14сут. Однако в данный срок исследования менялась локализация и характер инфильтрации. Теперь инфильтраты обнаруживались в виде крупных скоплений в адвентиции крупных артерий и вен миокарда и сопровождалась дистрофическими изменениями в средней оболочке и отеком адвентиции, что может отражать развитие микроангиопатии в сосудах миокарда ЛЖ.

**Вывод:** ранние изменения микроциркуляторного русла носят разнонаправленный характер. Компенсаторно-приспособительный характер изменений проявляется усилением перфузии миокарда и стимуляцией процессов неоваскуляризации, что способствует поддержанию структурно-функционального состояния гипертрофирующегося миокарда. Однако через 1 мес на фоне гипертрофии сердца отмечались патологические изменения кардиальных сосудов, свидетельствующие о нарастающей гипоксии. Наблюдается развитие воспалительного процесса и активация пролиферативных процессов в соединительной ткани, что является началом патологических изменений эндомизии миокарда.

УДК: 616.858-08:615.21-07-036-092.9

### ПРО УЧАСТЬ ДОФАМІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В РЕАЛІЗАЦІЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЕФЕКТУ АНТАГОНІСТА NMDA-РЕЦЕПТОРІВ РИЛУЗОЛА

**Кравченко К. О.**

Дніпропетровська державна медична академія, м. Дніпропетровськ

В останні роки вчені-фармакологи вивчають роль глутаматергічної системи в генезі Хвороби Паркінсона (ХП). Показано, що при ХП порушується не тільки баланс дофамін-ацетилхолін, але і баланс дофамін-глутамат. В результаті відбувається відносна або абсолютна перевага дії збуджуючого нейротрансмітера глутамата. При цьому збільшується приток іонів  $Ca^{++}$  в нейрони, підвищується рівень ацетилхоліну в нейронах полосатого тіла, активуються холінергічні системи та з'являються або посилюються тремор, ригідність й акінезія. Підвищення концентрації іонів  $Ca^{++}$  в нігостриарних нейронах сприяє дегенерації цих нейронів. Збуджуюча дія глутамату опосередкує через NMDA-рецептори (Шток В.Н., 2002; Korczyn A.D., 2002).

Мета нашої роботи - вивчення ефективності рилузола на моделі паркінсонічного синдрому в щурів, викликаного нейротоксином МФТП (феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридин). Введення нейротоксину щурам (контроль) спричиняє появу неврологічної симптоматики: локального та генералізованого середньоамплітудного тремору всього тіла - на 2,5 бали, та викликає симптом «горбатості» (ригідність) - на 1,8 бали. Рилузол проявляв нейропротекторну дію, усуваючи тремор на 76%, ригідність на 78% ( $p < 0,05$ ) по відношенню до контролю. За результатами нейробіохімічних досліджень рилузол підвищував активність антирадикальних ферментів: супероксиддисмутази – у корі лобної долі – на 126,4%, у стриатумі – на 75,3%; і каталази – у корі – на 65,5%, у стриатумі – на 186,6% ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою.

Отримані результати підтверджують залученість дофамінергічної та глутаматергічної систем в реалізацію фармакологічного ефекту рилузолу.

УДК: 616.438-053.1-091.8-02:618.3-06:616.379-008.64

**ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ HLA-DR-АНТИГЕНА В ТИМУСАХ ПЛОДОВ С ПРИЗНАКАМИ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ОТ МАТЕРЕЙ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА**

**Куприянова Л.С.**

Харьковский национальный медицинский университет, г.Харьков

Изучена степень экспрессии HLA-Dr-антигена клетками тимуса плодов с признаками задержки внутриутробного развития (ЗВРП) от матерей, страдающих сахарным диабетом (СД) I типа. Материалом исследования послужили 35 тимусов доношенных плодов от матерей, беременность у которых протекала физиологично (группа контроля) в сравнении с 16 тимусами доношенных плодов с признаками ЗВРП от матерей, страдающих СД I типа. Плоды обеих групп погибли в родах вследствие острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения. Срок гестации плодов составил 36-40 недель. Масса тела плодов группы контроля в среднем составила 3,2-3,6 кг, в группе плодов с признаками ЗВРП от матерей с СД I типа-2,0-2,5кг. Методы исследования: гистологический, иммуногистохимический, морфометрический, статистический. Обзорное гистологическое исследование не выявило существенных различий в строении тимусов плодов исследуемых групп - все железы были представлены дольками различного размера, в которых четко определялась граница между корковым и мозговым веществом. Иммуногистохимическое исследование позволило оценить степень экспрессии HLA-Dr-антигена клетками тимусов плодов исследуемых групп. В тимусах плодов с признаками ЗВРП от матерей с СД I типа, так же как и в тимусах плодов группы контроля, минимальное количество клеток, экспрессирующих рецепторы к HLA-Dr-антигену, определялось в субкапсулярной зоне и наружной зоне коры. Тогда как, во внутренних отделах коры и в мозговом веществе, количество этих клеток увеличивалось. Вышесказанное подтверждается изменением интенсивности свечения препаратов, обработанных МКАт к HLA-Dr антигену в различных зонах тимуса (табл. 1).

Таблица 1

Показатели интенсивности свечения препаратов, обработанных МКАт к HLA-Dr антигену в тимусах плодов исследуемых групп, (А)

Группа	Субкапсулярная зона	Внутренняя зона коры	Мозговое вещество
Контроль	$2,345 \pm 0,034 \cdot 10^{-3}$	$3,124 \pm 0,042 \cdot 10^{-3}$	$7,345 \pm 0,065 \cdot 10^{-3}$
Плоды с ЗВРП от матерей с СД I типа	$2,167 \pm 0,034 \cdot 10^{-3}$	$3,896 \pm 0,078 \cdot 10^{-3}$	$7,657 \pm 0,087 \cdot 10^{-3}$

Как видно из табл.1, показатели интенсивности свечения препаратов в различных зонах тимуса плодов исследуемых групп, достоверно не отличались. Тогда как показатель относительного объема клеток, экспрессирующих поверхностные рецепторы к HLA-Dr антигену, в тимусах плодов с ЗВРП от матерей с СД I типа был достоверно выше контрольного (табл. 2).

Таблица 2

Относительные объемы клеток, экспрессирующих рецепторы к HLA-Dr антигену (%) в тимусах плодов исследуемых групп

Группа	Относительный объем клеток, экспрессирующих рецепторы к HLA-Dr антигену
Контроль	$1,50 \pm 0,02$
Плоды с ЗВРП от матерей с СД I типа	$2,20 \pm 0,04^*$

Примечание. \* $p < 0,05$  (по сравнению с контролем).

По современным данным (Григорьева Т.Ю., Никонова М.Ф., Ярилин А.А., 2002), роль клеток, экспрессирующих рецепторы к HLA-Dr антигену, заключается в презентации аутоантигенов, которые разносятся с током крови. При этом, зрелые Т-лимфоциты при встрече с антигенным пептидом, специфичным для его рецепторов, получают сигнал к активации, а незрелые формы получают сигнал к апоптозу.

Вывод. В тимусах плодов с ЗВРП от матерей с СД I типа выявлено усиление степени экспрессии HLA-Dr антигена, что может способствовать формированию патологического иммунного ответа при антигенной стимуляции.

УДК 577.7+612.112.94+616.248

**АТОПИЧЕСКАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И УСТОЙЧИВОСТЬ К АПОПТОЗУ**

**Мамонтова Т.В.**

Высшее государственное учебное заведение Украины  
"Украинская медицинская стоматологическая академия"

Сегодня проблема апоптоза иммунных клеток при atopической бронхиальной астме (АБА) является актуальным направлением исследований. Это обусловлено тем, что длительное выживание активированных клеток в органах-мишенях может быть вызвано дисбалансом в механизмах апоптоза. Ключевую роль в активации и передаче сигнала апоптоза играют рецепторы Fas, молекулы МНС I и II классов. Цель данной работы - проанализировать роль рецепторов Fas, молекул МНС I и II классов в регуляции апоптоза мононуклеарных клеток периферической крови (МНПК) при АБА для расширения представлений об иммунопатогенезе данного заболевания.

Исследование проведено на МНПК 25 здоровых людей и 25 больных АБА. МНПК инкубировали *in vitro* в питательной среде с параллельным добавлением сыворотки эмбрионов телят (СЭТ) или сыворотки больных АБА в течение 24 часов. В каждой серии, отдельно, вносили моноклональные антитела (мкАТ) анти-CD95, анти-HLA-A,B,C, анти-HLA-DR. Апоптоз МНПК определяли при окраске флуоресцентным красителем Hoechst 33342 и цитологическим красителем Май-Грюнвальд-Романовский-Гимза, экспрессию внутриклеточных белков Bcl-2 и p53 определяли иммуноцитохимическим методом.

После связывания анти-CD95 мкАТ в присутствии сыворотки больных АБА обнаружено устойчивость у апоптозу, восстановление уровня экспрессии белка Bcl-2, повышение уровня белка p53 до уровня белка Bcl-2 в МНПК больных АБА в отличие от здоровых людей.

Показано, что связывание анти-HLA-A,B,C мкАТ в присутствии сыворотки больных АБА вызвало резистентность к апоптозу, повышение экспрессии белка Bcl-2, и в ряде случаев повышение экспрессии белка p53 в МНПК больных АБА и здоровых людей.

Установлено, что связывание анти-HLA-DR мкАТ в присутствии сыворотки больных АБА вызвало устойчивость к апоптозу, повышение экспрессии белка Bcl-2, восстановление уровня экспрессии белка p53 в МНПК больных АБА в отличие от здоровых людей. Обнаружена достоверная отрицательная корреляция между уровнем апоптоза и уровнем экспрессии белка Bcl-2 после связывания анти-HLA-DR мкАТ в присутствии аутологической сыворотки в МНПК больных АБА.

Таким образом, при atopической бронхиальной астме наблюдается устойчивость к Fas-, МНС I- и МНС II-индуцированному апоптозу, что вероятно, вызвано влиянием сыворотки больных АБА и активацией антиапоптотического белка Bcl-2 в мононуклеарных клетках периферической крови. Устойчивость клеток к апоптозу может быть важным элементом иммунопатогенеза atopической бронхиальной астмы, поскольку дает им возможность персистировать в органах-мишенях, вызывая или поддерживая аллергическое воспаление.

УДК: 612.015.14:612.26.015.11: [546.56+546.73] : 616 – 092.9

**СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО – АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ВВЕДЕНИИ СОЛЕЙ МЕДИ И КОБАЛЬТА**

**Мартынова С. Н.**

Харьковский национальный медицинский университет, каф. биохимии

Сертификация питьевой воды из различных природных источников показала, что в ряде случаев в воде содержатся в повышенной концентрации соли кобальта (Co) и меди (Cu). Действие этих металлов на метаболические процессы мало изучено.

Целью нашей работы было изучение влияния Co и Cu на содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и белков (ПОБ), а также активность антиоксидантной системы (АОС). Эксперименты проведены на 3-х месячных крысах-самцах линии Вистар, которым на протяжении месяца внутрижелудочно вводили растворы солей кобальта или меди.

Установлено, что при введении Co содержание малонового диальдегида увеличивается в 2 раза, а диеновых конъюгатов в 1,8 р. (по сравнению с контрольными животными). Активируется процесс ПОБ – возрастает содержание альдо-(в 1,5 р.) и кетодинитрофенилгидразонов (в 2,2 раза). Активность СОД и каталазы практически не отличается от контрольного уровня; уровни SH-групп и восстановленного глутатиона достоверно снижаются. Следовательно, введение солей кобальта сопровождается развитием окислительного стресса, который может стать причиной структурно-метаболических нарушений. При введении Cu активация процессов ПОБ более выражена, чем при введении Co. Содержание кетофенилгидразонов увеличено в 3 раза, альдофенилгидразонов – в 1,8 раз. Отмечается существенная активация процессов ПОЛ: уровень МДА и ДК возрастает примерно в 1,8 раз. Активность СОД и каталазы значительно увеличивается. Отмечается снижение уровня глутатиона (ниже, чем при введении Co). По всей видимости, активация ферментативного звена АОС предотвращает развитие окислительного стресса.

Можно сделать вывод о токсичности солей меди и кобальта.

УДК: 616-092.9+616.37+616.379-008.64

**СТАН ОСТРІВЦІВ ЛАНГЕРГАНСА НА РАННІХ ЕТАПАХ ПЕРЕБІГУ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

**Міський В.А., Кулинич-Міський М.О.**

Івано-Франківський державний медичний університет, м.Івано-Франківськ

За оцінками ВООЗ, кількість осіб які страждали на ЦД, у 2000 році становила 151млн.. до 2010 року кількість хворих сягне 221 млн., а до 2025 року це число зросте до 330 млн., що дозволяє говорити про «глобальну епідемію діабету». В Україні налічується близько 1 млн. хворих, з них 130 тис. страждають на ЦД 1 типу. Припускають що справжня поширеність даної патології є в 2-2,5 рази вища (Гвоздик М. 2005).

Дослідження проводилось на 20 статевозрілих щурах з масою 130-160 г. Всі тварини знаходились на стандартному раціоні харчування з щоденним вимірюванням кількості спожитої їжі. Цукровий діабет I-типу моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введенням стрептозотоцину («Sigma Chemical» США) в дозі 7 мг на 100 г маси тіла (розчин готували на 0,1 М цитратному буфері, рН 4,5). В якості контролю служила група тварин без діабету, а також з введенням еквівалентних кількостей 0,9% розчину NaCl. Через 28 днів після моделювання ЦД на фоні 16-годинного голодування тварин декапітували під етаміналовим наркозом (40 мг/кг), швидко виймали підшлункову залозу і фіксували в розчині нейтрального формаліну. Безпосередньо перед забоем брали артеріальну кров для визначення рівня глікемії, яке проводилось глюкозооксидазним методом. Ідентифікацію β-клітин проводили шляхом гістологічного дослідження підшлункової залози тварин забарвленої гематоксилін-еозином.

Встановлено, що інтактні тварини споживали в 1,78 раз менше їжі, ніж тварини з експериментальним ЦД. При цьому рівень глюкози в крові експериментальних тварин становив  $21 \pm 2,34$  ммоль/л., що в 5,92 рази вище в порівнянні з інтактною групою. Достовірно встановлено зменшення кількості β-клітин в площині зрізу острівця в  $6,62 \pm 0,23$  рази, при цьому площа β-клітини становила  $102,51 \pm 2,07$  мк<sup>2</sup>., що в  $0,82 \pm 0,13$  рази більше за площу β-клітини інтактних тварин. Таке збільшення площі клітин обумовлене їх вікарною гіпертрофією.

Таким чином при цукровому діабеті спостерігається чітко виражена компенсаторно-приспосувальна реакція, для якої характерним є не збільшення кількості клітин, а збільшенням площі самої β-клітини.

УДК: 615. 212. 3 : 615. 217

**НОВІ ВЛАСТИВОСТІ КЛАСИЧНИХ СПАЗМОЛІТИКІВ**

**Нефьодов О.О.**

Дніпропетровська державна медична академія, м. Дніпропетровськ

Найбільш поширеною і актуальною проблемою є біль – так зване суб'єктивне відчуття, близьке до відчуття страждання, яке формується в центральній нервовій системі найчастіше під час пошкодження тканин організму.

Мета нашої роботи – вивчення впливу класичних спазмолітиків дротаверина та папаверина гідрохлорида на показники антиноцицептивної активності. Як препарат порівняння був досліджений диклофенак натрію із групи нестероїдних протизапальних засобів.

Методика. Для оцінки антиноцицептивної активності нами був використаний метод електрошкірного подразнення кореня хвоста щура. Оцінку больової чутливості проводили через 2-3 хвилини (тварина заспокоювалася), 30, 60, 90 і 120 хвилин після появи голосової реакції (писк, вокалізація).

Результати наших експериментальних досліджень показали, що дротаверин (6 мг/кг) вже на 30-ій хвилині проявляв знеболюючий ефект +26,5%, після чого його активність зростала, на 60-ій хвилині +37,4%, максимум спостерігався на 90-ій хвилині і склав +52,1% в порівнянні із вихідним фоном ( $p \leq 0,05$ ). Папаверин (9 мг/кг) проявив виражений антиноцицептивний ефект вже на 30-ій хвилині дослідження +23%, на 60-ій хвилині досяг +76,4%, а максимум на 90-ій хвилині склав +80,3% в порівнянні із вихідним фоном ( $p \leq 0,05$ ). Препарат порівняння диклофенак натрію (10 мг/кг) підтвердив свою виражену здатність до знеболення. Вже на 30-й хвилині анальгезія проявилася на +50,2%, максимум спостерігався на 90-й хвилині і склав +82,3% в порівнянні із вихідним фоном ( $p \leq 0,05$ ).

Таким чином, класичні спазмолітики добре себе показали на моделі болю неспастичного ґенезу, що дає посилання до більш детального дослідження цієї групи та, можливо, до розширення показань до призначення.

УДК 617.711-002-056.3-018.53

**МАКРОФАГИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ КОНЪЮНКТИВИТЕ**

**Омельченко Т.В.**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, г.Донецк

Патогенез аллергического конъюнктивита (АК) длительное время базировался на роли гистамина в тканях. Однако, учитывая, что в основе процесса лежит иммунная гиперчувствительность немедленного типа, ряд исследований посвящен макрофагам (Мф), так как помимо регуляторной функции и презентации антигена, они регулируют процесс воспаления и репарации. Целью работы явилась количественная оценка клеточного состава отпечатка, отражающего характер межклеточных коопераций Мф в ходе аллергического воспаления в эпителии конъюнктивы. В ходе исследования использовались отпечатки конъюнктивы 15 больных с АК. На основе кариометрического, цитохимического анализа оценивали удельную плотность Мф, нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов. Полученные данные обрабатывали статистически.

**Результаты исследования.** При гистологическом исследовании, в отпечатке конъюнктивы больных АК, определялся высокий процент Мф - 23%, превышающий количество других клеток. По размеру и состоянию ядра, можно дифференцировать активные и не активные Мф (1:6). Особого внимания заслуживает ядерно-цитоплазматическое отношение, которое в Мф мазка варьировало от 0,05 до 1,5 мкм. Это может отражать разную функциональную способность клеток обеспечивать воспалительную реакцию в конъюнктиве.

**Вывод.** Анализ мазков-отпечатков свидетельствует о важной роли макрофагов в реализации воспалительно-репаративного процесса. Оценка молекулярных механизмов изменения морфофункционального состояния Мф позволит определить ключевые механизмы патогенеза АК.

УДК: 612.112.94.015.2 : 616-001.28-092.9

**ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ ПРИ РАДИАЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК**

**Поликарпова А.В.**

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра биохимии.

Цитокины – группа полипептидных медиаторов, которые участвуют в формировании и регуляции защитных реакций организма, поддержании гомеостаза при нарушении целостности тканей. Однако, особенности содержания цитокинов при радиационном ожоге кожи мало изучены. Целью нашей работы было изучение содержания цитокинов при ожогах кожи.

Исследования проводились на четырехмесячных морских свинках – самцах. Радиационный ожог производили путем лучевого воздействия X-rays в области бедра в дозе 60 Гр. Изучение содержания интерлейкинов производили иммуноферментным методом с помощью наборов реактивов.

Через 20 – 24 часа после облучения наблюдалась гиперемия очага, следующие 5 суток – бледность кожных покровов в очаге поражения. На 6 – 7 сутки выявлялась повторная гиперемия очага, на 10 сутки – десквамация, появление струпа, уплотнение очага. На 25 – 30 сутки образовывалась язва диаметром около 1 см, на 40 сутки дефект был плотным, покрыт коричневым струпом, кожа вокруг него бледная, без выраженного отека, очень плотная.

Наиболее ранней реакцией со стороны цитокиновой системы на лучевое повреждение кожи в момент разгара воспалительной реакции является резкое (в 1,5 раза) увеличение уровня ИЛ- 1 $\beta$ , одновременно в 2,5 раза повышается уровень ИЛ-10 и в 1,2 раза – ИЛ-4.

Таким образом, при радиационном поражении кожи наблюдается одновременное повышение уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных интерлейкинов, что, по-видимому обуславливает кратковременность и слабую выраженность воспалительной реакции, в связи с чем рана приобретает хроническое течение.

УДК 611.315/.316"7123"

**ДИНАМІКА ПЕРЕБУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ДУГИ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЛЮДИНИ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ**

**Прилуцький О.К.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Об'єктом дослідження були верхні щелепи плодів людини в період від 10 до 30 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Весь матеріал був розділений на п'ять груп, залежно від термінів внутрішньоутробного розвитку: 10-12, 14-16, 18-20, 22-25 та 27-30 тижнів. Після фіксації в нейтральному формаліні, тотальні препарати нижніх щелеп відмивали, піддавали дегідратації, пропитуванню і заключенню в епоксидну смолу ЕПОН-812. Після полімеризації з отриманих блоків виготовляли тотальні шліфи. В якості барвника використовували 1% розчин метиленового синього в суміші з 1% розчином бури.

Проведені дослідження демонструють якісні і кількісні зміни, що відбуваються в слизовій оболонці альвеолярної дуги верхньої щелепи в ембріогенезі. Так, в період, що вивчається, за рахунок збільшення кількості шарів відбувається потовщення покривного епітелію як переддвір'я так і власне порожнини рота. Сосочки у власної пластинки слизової оболонки починають формуватися на 14-16 тижнях внутрішньоутробного розвитку, приблизно в цей же період відбувається диференціювання покривного епітелію на шари. У цей же період є помітні відмінності в будові слизової оболонки переддвір'я порожнини рота і власне ротовій порожнині. На 27-30 тижнях внутрішньоутробного розвитку покривний епітелій слизової оболонки верхньої альвеолярної дуги по загальному плану будови в цілому не відрізняється від такого дорослої людини.

Малі слинні залози піднебіння і переддвір'я порожнини рота виявляються вже на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку, в даний період в них представляється можливим розпізнати зачатки ацинарних структур і вивідних проток. Процес формування малих слинних залоз завершується в цілому, до 23-25 тижнів внутрішньоутробного розвитку.

УДК 579.24:57.033

**ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МІКРОАЕРОФІЛЬНИХ УМОВ КУЛЬТИВУВАННЯ НА КІНЕТИКУ РОСТУ МІКРООРГАНІЗМІВ**

**Рижкова Т.А., Хірна Т.В., Кадерова А.Г., Пульнева О.М., Шкредова О.П.**

ДУ «ІМІ ім. І.І. Мечникова АМН України», м Харків

Міська санітарно-епідеміологічна станція, м. Харків

Відомо, що біологічні властивості бактерій змінюються в залежності від характеристик оточуючого середовища. Умови перебування патогенів у біологічних нішах організму можуть суттєво відрізнитись від створених *in vitro* за багатьма параметрами, у тому числі і за газовим складом атмосфери інкубації.

У зв'язку з цим метою роботи стало вивчення кінетики росту мікроорганізмів після впливу мікроаерофільних умов культивування.

Об'єктом дослідження були 34 штами *Corynebacterium diphtheriae* та референс-штами *S. aureus* ATCC №25923 та *E. coli* ATCC № 25922. Штами мікроорганізмів інкубували у мікроаерофільних (дослід) та аеробних (контроль) умовах на 5% кров'яному чи поживному агарі впродовж 10 пасажив. Кінетику росту вивчали за накопиченням біомаси бульйонної культури бактерій впродовж визначеного часу (S. John Pirt, 1975). Концентрацію мікробних клітин визначали через 2, 4, 8, 18 та 24 години культивування за допомогою електронного приладу Densi-La-Meter згідно зі шкалою McFarland. Мікроаерофільні умови культивування створювали у мікроанаеростатах використовуючи газову суміш, що складалась з 5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> та 85% N<sub>2</sub>.

У результаті проведених досліджень встановлено, що для коринібактерій після першого пасажу в умовах мікроаерації накопичення мікробної маси через 8-24 години інкубації було в 1,2 рази меншим за контрольні показники ( $p < 0,05$ ). Впродовж другого та третього пасажив *C. diphtheriae* в умовах зниженого парціального тиску кисню темпи накопичення біомаси відповідали контрольним. Після четвертого – п'ятого та сьомого – десятого пасажив у мікроаерофільних умовах спостерігали стимуляцію кінетики росту коринібактерій переважно через 4-8 годин інкубації в 1,2-1,3 рази у порівнянні з контролем ( $p < 0,05$ ).

Для еталонного штаму *S. aureus* ATCC №25923 після першого пасажу в умовах дефіциту кисню через 4-8 годин інкубації було характерне значне пригнічення (в 3,9-4,0 разів менше за контроль) накопичення мікробної маси. Впродовж другого – дев'ятого пасажив у різних за концентрацією кисню умовах культивування достовірних змін кінетики росту не відзначалось. Після десятого пасажу через 18-24 години інкубації спостерігали стимуляцію росту та накопичення біомаси вищезазначеного штаму в 1,3-1,4 рази у порівнянні з контролем ( $p < 0,05$ ).

Стосовно референс-штаму *E. coli* ATCC № 25922 будь-які зміни активності росту в залежності від га-

зового складу атмосфери культивування спостерігали лише на початковій стадії росту через 2 години інкубації бульйонної культури. Після першого пасажу – пригнічення накопичення мікробної маси в 1,7 разів порівняно з контролем, після сьомого та десятого – стимуляцію кінетики росту в 1,6-1,7 разів ( $p < 0,05$ ).

Одержані дані дозволяють зробити висновок, що мікроаерофільні умови культивування мікроорганізмів впливають на їх кінетику росту. Показано, що у відповідь на дію зазначеного фактору для бактерій характерно пригнічення росту та накопичення біомаси після однократного впливу з поверненням до вихідних показників і навіть підвищенням кінетики росту при більш тривалій дії умов дефіциту кисню.

Таким чином, мікроаерофільні умови інкубації (умови зниженого парціального вмісту кисню та підвищеного вмісту вуглекислого газу) можна віднести до фізико-хімічних факторів, що здатні викликати адаптивні реакції у бактеріальних клітинах.

УДК 611.33.018.73:591.112

### **ОСОБЛИВОСТІ КОНСТРУКЦІЇ КРОВОНОСНОГО МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПІЛОРИЧНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ЛЮДИНИ В НОРМІ**

**Свінцицька Н.Л.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Структура та функції слизової оболонки шлунка унікальні з точки зору синтопічної єдності мікроанатомічної будови та архітекtonіки кровоносного мікроциркуляторного русла. І як свідчить аналіз літературних джерел, в структурній організації гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки пілоричного відділу шлунка залишається ще багато не вирішених питань.

Тому наше дослідження було направлено на отримання візуального (тривимірного) уявлення про особливості конструкції кровоносного мікроциркуляторного русла слизової оболонки пілоричного відділу шлунка людини в нормі.

Матеріалом для дослідження послужили тотальні препарати шлунка, взяті від людей, які в анамнезі не мали захворювань шлунково-кишкового тракту. В п'яти випадках кровоносне русло наповнювали пластичною масою типу «Протакріл-М» з подальшою корозією в кислотах. На п'яти препаратах судини були ін'єксовані тушшю з желатином з подальшим заключенням ділянок шлункової стінки в епоксидну смолу Епон-812 і парафін за загальноприйнятими схемами. Були отримані шліфи тканини шлункової стінки завтовшки 1 мм, 0,5 мм, 0,2 мм та парафінові серійні зрізи, вивчення яких здійснено під світловим мікроскопом при різних збільшеннях об'єктиву.

На основі ін'єкційно-корозійних препаратів показана тривимірна просторова організація кровоносного мікроциркуляторного русла слизової оболонки пілоричного відділу шлунка людини в нормі. Ін'єкційно-корозійні препарати дозволяють отримати нам загальне уявлення про надзвичайну щільність кровоносних мікросудин у товщі слизової оболонки шлунка. На шліфах шлункової стінки було виявлено, що в верхній половині товщі (з боку м'язової пластинки) слизової оболонки пілоричного відділу шлунка налиті тушшю кровоносні мікросудини мають вигляд петлисто-коміркуватої сітки, в формі якої розпізнається її зв'язок з ацинарними відділами шлункових залоз. Установлений конструктивний принцип тривимірного взаємозв'язку обмінних мікросудин з їх кінцевими відділами та протоками.

УДК [616-008+612.616.3] : 615.9

### **ВМІСТ І СПІВВІДНОШЕННЯ АДЕНІННУКЛЕОТИДІВ У СІМ'ЯНИКАХ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ВІДПРАЦЬОВАНОГО МОТОРНОГО МАСЛА**

**Соловійова Н.В.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Стан біоенергетичних процесів значною мірою визначає інтенсивність сперматогенезу та функціональний стан сперміїв, що утворилися. Проте, все ще залишаються нез'ясованими зміни енергетичного метаболізму у сім'яниках при тривалому надходженні в організм відпрацьованого моторного масла (ВММ). Останнє вважається поширеним екологічним забруднювачем, викликає дисбаланс статевих гормонів, порушує імунологічні процеси в організмі. Відома гонадотоксичність багатьох металів, що містяться у ВММ у якості присадок, – цинку, свинцю, кадмію, молібдену тощо.

Метою дослідження було вивчення вмісту і співвідношення аденіннуклеотидів у сім'яниках білих щу-

рів за умов 90-денного введення в організм ВММ. Тварини отримували суміш автомобільного масла, що міститься у 1000 відпрацьованих фільтрів. Вміст аденіннуклеотидів визначали ензиматичними методами.

Тривале введення в організм ВММ істотно знижує концентрації у тканинах сім'яників АТФ і АДФ, призводить до падіння енергетичного потенціалу. Це може бути пов'язане як з дією пероксидів, низькомолекулярних і високомолекулярних кислот, фенолів, спиртів, альдегідів, конденсованих ароматичних вуглеводнів і асфальтено-смолистих речовин, що утворюються у автомобільних маслах за час їхньої експлуатації, так і з присутністю в ньому неорганічних сполук, що мають безпосередню або опосередковану токсичну дію на окиснювальне фосфорилування АДФ у мітохондріях клітин (свинець, кадмій, молібден тощо).

Пригнічення енергетичного обміну в сім'яниках, на наш погляд, потрібно розцінювати як небезпечне через можливість істотного порушення сперматогенезу і функціонального стану спермій, що утворилися.

УДК: 616.711-002 + 616.711.1

#### **ПРОЯВИ ОСТЕОХОНДРОЗУ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБА**

**Тарновецька О.В., Колінко Я.О., Котик Т.Л., Токарук Н.С., Власюк Т.І.**

Державний медичний університет, м. Івано-Франківськ

**Актуальність проблеми.** Біль в спині, а також в дорзальних відділах шиї та голови, є частими скаргами хворих у лікаря. Багато авторів пов'язують це з порушенням кровообігу в хребтовій артерії при остеохондрозі шийних хребців. І.З.Самосюк і співавт. (1992) вважають, що близько 25% «здорових» підлітків мають остеохондроз шийного відділу хребта, який у 97% випадків веде до розвитку синдрому хребтової артерії. Вивчення даного синдрому сприятиме кращій діагностиці початкових стадій шийного остеохондрозу.

**Наукова новизна.** Вперше комплексно досліджено початкові стадії остеохондрозу шийного відділу хребта у молодих людей.

**Мета:** виявити прояви синдрому хребтової артерії в початкових стадіях шийного остеохондрозу.

**Методи та результати досліджень.** За допомогою анкети Sindi ми провели скринінг 1583 студентів Івано-Франківського державного медичного університету 1-5 років навчання. Серед них були відібрані 243 (15,4%) респонденти, які вказали на частий біль та відчуття важкості в дорзальному відділі шиї та голови, головокружіння, парестезії верхніх кінцівок, біль в плечо-лопатковій ділянці, в тому числі біль в плечовому та ліктьовому суглобах. Вказані симптоми відносять до рефлексорних вертеброгенних синдромів на рівні шийного відділу хребта. Із 243 студентів 36-ом (44,4% жіночої та 55,6% чоловічої статі) було проведено рентгенологічне дослідження шийного відділу хребтового стовпа та ультразвукову доплерографію правих хребтових та загальних сонних артерій з функціональними пробами (ротация, згинання та розгинання шийного відділу хребта) на базі ОКЛ із використанням ультрасонографа Simens G50. Прийнято вважати, що шийний остеохондроз виявляється рентгенологічно. В наших спостереженнях незначне випрямлення фізіологічного шийного лордозу ми виявили тільки у 3-ох студентів. Не було виявлено пролабування драглистого ядра у вентральному чи дорзальному напрямках, вузли Шморля, ступінчастий характер умовної дугоподібної лінії, яка з'єднує задні поверхні хребців в ділянці шийного лордозу.

Частота інших рентгенологічних симптомів дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребтового стовпа була різною у студентів чоловічої та жіночої статі. Краєві осифікати на передній поверхні хребців виявлялися, відповідно, у 18,8 та 15,0 %, звуження міжхребцевої щілини чи різна ширина правої або лівої її половин – у 25,0 та 30,0 %, нерівномірність контурів, потовщення чи склероз замикальних кісткових пластинок тіл хребців у 12,5 та 15,0%, звуження рентгенівської суглобової щілини чи потовщення замикальної кісткової пластинки дуговідросткових суглобів – у 25,0 та 15,0 %, звуження міжхребцевих отворів – у 6,3 та 10,0 %. Часто в обстежуваних виявлялися кілька рентгенологічних симптомів. На загал рентгенівські симптоми були виявлені у студенток в 64,7%, а у студентів 58,3%.

У початковий період шийного остеохондрозу розвивається дистрофія міжхребцевого диску, що проявляється зниженням амортизаційної здатності драглистого (пульпозного) ядра. Далі осьове навантаження на хребет перерозподіляється на волокнисте (фіброзне) кільце, що спричиняє подразнення рецепторів по його периферії і, як наслідок, викликає іритацію подразнення на периваскулярні симпатичні сплетення хребтових артерій – в них розвивається дисциркуляція крові.

В подальшому порушення анатомічної цілісності фіброзного кільця прогресує, що спричиняє втрату його фіксаторних властивостей і нестабільність хребцеворухового сегмента. В наслідок цього відбувається динамічне звуження поперечних отворів шийних хребців і стиснення хребтових артерій, що веде



до компресійно-іритативного (компресійно-рефлекторного) подразнення її периваскулярних симпатичних сплетень.

Симптоіритативні та компресійно-іритативні процеси формують синдром хребтової артерії. Він характеризується цервікалгіями (ЦАЛ), що проявляється болючістю та скованістю в дорзальному шийному відділі хребта, цервікокраніалгіями (ЦКАЛ), симптомокомплексом яких є біль в шийно-потиличній ділянці з іррадіацією в тім'яну, скроневу, лобово-очнюмкову і вушну ділянки, а також цервікобрахіалгіями (ЦБАЛ) для яких характерним є біль в плечо-лопатковій ділянці, плечовому та ліктьовому суглобах.

Вказані симпаталгії ми виявили у чоловіків відповідно в 41,6, 16,7 та 30,6 %%, а в жінок – в 38,9, 44,4 та 13,9 %%. Ми відмітили часте поєднання у чоловіків ЦАЛ з ЦБАЛ (47,2%), а у жінок – ЦАЛ з ЦКАЛ (74,2%). На загальний синдром хребтової артерії відмічається у 88,9% у чоловіків і 97,2 в жінок, що корелює з результатами досліджень інших авторів.

На наступному етапі ми запропонували студентам пройти доплерографічне дослідження правих хребтових та загальних сонних артерій. Дослідження показало, що в усіх обстежених змінені принаймі два із шести параметрів кровотоку та один із трьох морфологічних параметрів хребтової артерії. Найчастіше виявлялися: зниження частоти пульсових хвиль (85,0%) та зниження систоло-діастолічного індексу (25%). При виконанні функціональних проб кровоток по хребтових артеріях може знижуватися до рівня критичного стенозу, що проявляється дефіцитом кровотоку до 78,2%. Звернуло на себе увагу і збільшення товщини стінки хребтової артерії, яку спостерігалось в 33,1%, про цьому товщина ендотеліального шару практично не змінюється. Отримані нами результати відповідають результатам інших дослідників.

**Висновок.** У доступній нам літературі ми не знайшли даних щодо дисциркуляторних розладів в загальних сонних артеріях в початкові періоди шийного остеохондрозу. В наших дослідженнях ці розлади найчастіше проявляються зміною частоти пульсових параметрів як в сторону зменшення їх числа (19,4%), так і в сторону збільшення (22,2%), а також зміною лінійної швидкості кровотоку (36,0%) і потовщенням судинної стінки (24,0%). Функціональні проби не мають впливу на вказані параметри.

УДК: 612.821-007.246+616-056.17

### **ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ВЫСШИХ МОЗГОВЫХ ФУНКЦИЙ У СТУДЕНТОВ-ПЕРСОВ С УЧЁТОМ ПРОФИЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ**

**Ткаченко Е.В., Фазели Н.М.К.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Каждая культура, даже нация, характеризуется своими особыми чертами в условиях нормы и патологии. Например, у мужчин-персов наблюдается преобладание таких заболеваний челюстно-лицевой области, как абсцессы и гиперцементоз, у женщин – потеря зубов до рождения, кариес, гипоплазия и обнажение пульпы (В.Е.Нemphill, 2006). Иранская нация также характеризуется относительно высоким процентом левшей (13%) и амбидекстров (7%).

Мы провели наблюдение за 75 иранскими и 75 украинскими студентами (за 4 года). Нами оценён был профиль их межполушарной асимметрии с использованием общеизвестных методик (ведущая конечность, палец, нога, глаз, проба с Наполеоном и апплодированием). Учитывалось левшество в анамнезе (среди близких родственников, что указывало на истинный характер левшества) и наличие вынужденного левшества (как результат травмы правой руки или левого полушария в частности).

Различия между левшами и правшами среди студентов-иранцев выше по сравнению с украинскими. Это значит, что полушария персов работают более самостоятельно. Истинные левши и амбидекстры из Ирана могут обрабатывать больший объём информации, чем скрытые левши и истинные правши. Истинные левши-персы используют, согласно их собственным заявлениям, интуицию и операции на подсознательном уровне достаточно часто. Также левшам из Ирана легче отвечать на вопросы в устной либо письменной форме, нежели решать тесты (даже без ограничения времени, отведенного на выполнение задания) по сравнению с правшами и амбидекстрами. Левши-персы справляются, в то же самое время, с тестами легче, нежели левши-украинцы, возможно, благодаря тому, что среди персов больше скрытых (вынужденных) левшей, чем среди украинцев, что способствует выраженному развитию левому полушария, обладающему сукцессивным способом обработки информации.

Возможно, наша работа носит несколько субъективный характер. Но мы надеемся, что она позволит в большей мере использовать индивидуализированный подход к обучению студентов в академии, а, значит, в большей мере раскрывать их способности и таланты. Ибо восточные мудрецы справедливо считают, что Учитель – это не тот, кто учит чему-либо, а тот, кто побуждает Ученика выявить самое лучшее, что есть в Нём, чтобы раскрыть то, что ему уже известно.

УДК 616.314.17:615.916'175

**ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ NO-СИНТАЗ И СКЭВЕНДЖЕРА ПЕРОКСИНИТРИТА НА ПРОДУКЦИЮ СУПЕРОКСИДНОГО АНИОН-РАДИКАЛА ТКАНЯМИ ПАРОДОНТА В УСЛОВИЯХ ИЗБЫТОЧНОГО ОБРАЗОВАНИЯ NO ИЗ ЭНДОГЕННОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА**

**Фартушина А. Н.**

Высшее государственное учебное заведение Украины  
"Украинская медицинская стоматологическая академия"

Известна роль NO как важного физиологического регулятора функций организма и метаболизма клеток пародонта. Тем не менее, оксид азота является мощным повреждающим агентом, проявляет прооксидантные и апоптотические свойства, угнетает биоэнергетические и репаративные процессы. Развитие патогенных эффектов NO справедливо связывают с увеличением его концентрации в тканях, возможностью образования более токсичных производных (пероксинитрита, диоксида азота и др.).

Целью настоящей работы было исследование влияния ингибиторов NO-синтаз и скэвенджера пероксинитрита на продукцию супероксидного анион-радикала тканями пародонта при избыточном образовании NO из эндогенных предшественников (модель хронической интоксикации нитратом натрия).

В условиях моделирования спонтанного пародонтита на фоне хронической интоксикации нитратом натрия мы выявили, что в тканях пародонта белых крыс значительно увеличивается продукция супероксидного анион-радикала микросомальной и митохондриальной электронно-транспортными цепями. Введение селективного ингибитора индуцибельной NO-синтазы (iNOS) аминоксиданидина снижает продукцию супероксида митохондриальной электронно-транспортной цепью. Введение селективного ингибитора nNOS 7-NI и неселективного ингибитора NOS L-NAME повышает ее.

Таким образом, повышенная функциональная активность iNOS способствует продукции дополнительного количества NO, который, как известно, действует однонаправлено с большим количеством NO, который образуется в ходе нитрат- и нитритредуктазных реакций и неферментативного восстановления нитрат- и нитрит-ионов.

Однако, образование существенно меньших концентраций NO конституциональной NOS оказывается необходимым для обеспечения антагонистических (по сравнению с отмеченными выше) процессов, неселективное угнетение NOS и ингибирование nNOS повышает продукцию супероксида митохондриями.

Введение скэвенджера пероксинитрита селенометионина существенно не влияет на продукцию супероксида в тканях пародонта.

Полученные результаты подтверждают, что в тканях пародонта NO, вырабатываемый конституциональными NOS, в отличие от продуцирующегося iNOS, способен снижать продукцию супероксидного анион-радикала митохондриальной электронно-транспортной цепью.

УДК 616.341+616-092.4

**МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНИЙ СТАН АДРЕНЕРГІЧНОГО НЕРВОВОГО АПАРАТУ ТОНКОЇ КИШКИ У ІНТАКТНИХ ЩУРІВ**

**Федорак В. М., Попович Н. Ю.**

Івано-Франківський державний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Нервовий апарат тонкої кишки в сучасній літературі розглядається в двох аспектах: як передатчик центральних впливів тканин і як самостійна інтегративна ланка. Тонка кишка людини і тварин володіє розвинутою інтрамуральною нервовою системою і, зокрема, адренергічною, яка відіграє значну роль в регуляції функції травного тракту, як в нормі так і при різній патології. В ряді робіт вивчена структура і розподіл адренергічних елементів, однак лише поодинокі з них торкаються кількісного щільності розподілу адренергічних волокон, що вказує на активність катехоламінів.

Метою даного дослідження стало встановлення закономірностей кількісного розподілу адренергічних компонентів тонкої кишки в інтактних щурів.

У 55 білих статевозрілих щурів-самців за допомогою гістохімічної реакції з гліоксалевою кислотою встановлено, що на 7-14 доби після резекції порожньої кишки щільність розподілу адренергічних нервових волокон інтрамуральних сплетень залишених відділів тонкої кишки зменшувалася, особливо, в порожній та в клубовій кишках. На поздовжніх зрізах тонкої кишки, оброблених гліоксалевою кислотою, адренергічні нервові елементи виявлялися у вигляді зелено-смарагдового свічення. Більшість нервових волокон утворювали м'язове і підслизове сплетення.

М'язове сплетення було представлено скупченням тонких і товстих нервових волокон. У місцях переплетення поздовжніх і поперечних тяжів, а також за ходом широких поздовжніх пучків визначалися гангліозні утворення, які містили одиничні, невеликих розмірів клітини, що володіли специфічною флюоресценцією, а також не флюоресціючі нейрони. Навколо нервових клітин виявлялися скупчен-

ня термінальних структур, що яскраво світилися, у вигляді варикозних потовщень, кілець, ракеток і бутонів. За ходом адренергічних волокон виявлялися варикозні потовщення, що мали інтенсивніше свічення. Розподіл волокон в ньому в різних відділах тонкої кишки мав свої особливості. Від дванадцятипалої кишки до клубової величина петель сплетень зростала, а товщина волокон зменшувалася. Найбільша щільність їх визначалася в дванадцятипалій кишці – 86,5%, в порожній – 68,5%, в клубовій – 57,3%.

Візуально в підслизовому сплетенні визначався вищий рівень флюоресценції в порівнянні з м'язовим. У гангліях виявлялися поодинокі адренергічні і неадренергічні нейрони. Сплетення складалося переважно з тонких нервових волокон, що створювали тяжі, значно менш розвинені в порівнянні з м'язовим сплетенням. За ходом волокон визначалися численні варикозні розширення, а в ділянці терміналей синаптичної структури (кілець, гудзики, бутони). Щільність розподілу адренергічних нервових гілочок підслизового сплетення дещо менша, ніж м'язового і для різних відділів тонкої кишки складала: 50,0% - в дванадцятипалій кишці, 47,4% - в порожній, 41,0% - в клубовій. Виявлення нами адренергічних нейронів підтверджує існуюче твердження про наявність власних джерел адренергічної іннервації крім волокон, що йдуть з превертебральних гангліїв.

За ходом судин адренергічні нервові волокна інтенсивно флюоресціювали і розташовувалися у вигляді густої сітки, що перепліталася, більше в адвентиції, менше серед гладких міоцитів. Із зменшенням калібру судин число нервових клітин знижувалося. Деякі волокна відокремлювалися від судин і прямували в навколишні тканини, де закінчувалися синаптичними утвореннями.

Отже, як показали результати наших досліджень найвища щільність розташування адренергічних нервових волокон виявлялася нами в м'язовому сплетенні дванадцятипалої кишки, що складало 86,5%. У каудальному напрямку вона зменшувалася і становила в порожній кишці 68,5% і в клубовій – 57,3%. Щільність розподілу адренергічних елементів підслизового сплетення менша, ніж м'язового, і мало змінювалася вздовж довжини тонкої кишки (50,0%, 47,4% і 41,0%).

УДК: 615.874.24:612.359

### **ДОСЛІДЖЕННЯ ГІСТОЛОГІЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕЧІНКИ ДОРΟΣЛИХ ЩУРІВ ПРИ ОБМЕЖЕНОМУ ХАРЧУВАННІ**

**Чака О.Г., Янко Р.В., Літовка І.Г.**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

Фізіологічна регенерація органів і тканин у тварин та людини відбувається протягом всього життя. Печінка, слизова оболонка кишково-шлунково тракту, клітини крові регенерують швидше ніж кісткова тканина, нервова система. У молодому віці цей процес проходить інтенсивно, а з віком він значно сповільнюється. Тому пошук шляхів, які б прискорювали фізіологічну регенерацію у дорослому віці є досить актуальним. Відомо, що обмежене харчування подовжує тривалість життя і знижує інтенсивність енергетичного метаболізму (Нагорный, 1950; Кузів, 2001). Численні дослідження демонструють позитивну лікувальну дію та переваги дозованого голодування на різні органи і системи організму, а саме – серцево-судинну, дихальну систему, шлунково-кишковий тракт. Поодинокі літературні дані не дають відповіді як впливає обмежений по калорійності раціон харчування на функціональну і регенераторну здатність печінки. Тому важливе значення мають експериментальні дослідження по визначенню дії обмеженого харчування на процеси фізіологічної регенерації печінки дорослого організму.

Метою нашої роботи було гістологічне та біохімічне дослідження процесів фізіологічної регенерації печінки щурів при впливі обмеженого харчування різної тривалості.

Експерименти здійснено на 32 щурах-самцях лінії Вістар віком 6 місяців. На початку експерименту було сформовано 2 контрольні та 2 експериментальні групи: I і III – групи щурів, утримувалися на стандартному віварному раціоні харчування протягом 14 та 28 діб відповідно; II і IV – тварини, які отримували обмежений на 40% раціон харчування протягом 14 та 28 діб. Доступ до води у всіх груп тварин був вільним. По завершенні експерименту відбирали зразки печінки для виготовлення гістологічних препаратів та виділення мітохондрій. Гістологічні препарати виготовляли за стандартною методикою, аналізували на світлооптичному мікроскопі за допомогою окуляр-мікрометра та комп'ютерної програми IMAGE J. Мітохондрії видаляли методом диференційного центрифугування за методом Johnson. Функціональний стан та регенераторні властивості печінки оцінювали на підставі даних підрахунку загальної кількості гепатоцитів у полі зору, кількості одно- та двоядерних гепатоцитів, вимірювання площі гепатоцитів, їх ядер та цитоплазми, визначення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, відстані між сусідніми ядрами, визначення в суспензії мітохондрій вмісту білку по Лоурі, активності сукцинат-дегідрогенази за методом Кравченкова та глюкозо-6-фосфатази за методом Swanson.

Кількість гепатоцитів є важливим показником функціональної активності і фізіологічної регенерації

печінки. У літературі наявні відомості, що збільшення кількості гепатоцитів, особливо двоядерних, свідчить про інтенсивну регенерацію паренхіми печінки. У наших дослідженнях загальна кількість гепатоцитів при обмеженому харчуванні (ОХ) протягом 14 діб вірогідно зросла на 32%, одноядерних – на 30%, а двоядерних – на 100% порівняно з контрольними даними. Після 28 діб ОХ загальна кількість і кількість одноядерних гепатоцитів збільшилась на 39%, а двоядерних на 40% порівняно з контролем ( $P \leq 0,05$ ). Відстань між сусідніми ядрами гепатоцитів після 14 та 28 діб ОХ вірогідно знижувалася на 21 і 30% відповідно.

Серед морфометричних показників регенераторного процесу значну роль відіграє ядерно-цитоплазматичне співвідношення гепатоцитів. При вимірюванні площі гепатоцитів, їх ядер та цитоплазми у щурів, що зазнавали ОХ протягом 14 діб, спостерігали вірогідне зниження даних показників, а саме – площі гепатоцита - на 45%, цитоплазми – на 49%. Площа ядра мала тенденцію зниження – на 11% порівняно з контрольними даними. У тварин, які отримували ОХ протягом 28 діб, ці показники знизилися на 40, 19 та 43% ( $P \leq 0,05$ ) відповідно порівняно з контролем. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення у щурів при отриманні ОХ протягом 14 та 28 діб вірогідно зросло на 71 та 38% відповідно. Це свідчить про відносну гіпертрофію ядер гепатоцитів, і може вказувати на підготовку клітин до мітозу.

Одним із ключових ферментів гліюконеогенезу є глюкозо-6-фосфатаза, яка міститься переважно в печінці. У наших дослідженнях ми спостерігали вірогідне збільшення активності глюкозо-6-фосфатази в суспензії мітохондрій щурів на 52% після 14 діб ОХ. Через 28 діб ОХ цей показник збільшився на 84% порівняно з контрольними значеннями ( $P \leq 0,05$ ). Зростання активності глюкозо-6-фосфатази свідчить про інтенсифікацію процесу гліюконеогенезу спрямованого на підтримання стабільної концентрації глюкози в крові.

Існуючі в літературі дані про вплив голодування на активність ферментів аеробної стадії дихального метаболізму суперечливі. Одні дослідники спостерігали зниження споживання кисню у печінці на 22-23% та зменшення інтенсивності окисного-фосфорилування після 4 тижнів обмеження харчування [Добрынина В.И.]. В інших експериментах показано збільшення активності СДГ та малатдегідрогенази у печінці та серці після чотирьох діб голодування [Гришина Е.В.] Проведені нами експерименти виявили вірогідне зниження активності сукцинатдегідрогенази, в печінці щурів на 29% після 14 діб ОХ та на 48% після 28 діб ОХ. Такі результати можуть свідчити про зниження споживання кисню у печінці та пригнічення інтенсивності процесів окислювального фосфорилування внаслідок обмеження харчування.

#### Висновки

1. Обмеження калорійності раціону на 40% протягом 14 та 28 діб збільшує кількість одно- і двоядерних гепатоцитів та підвищує ядерно-цитоплазматичний індекс у печінці щурів.
2. Активність глюкозо-6-фосфатази у мітохондріях печінки щурів під впливом обмеження калорійності харчування зростала, а сукцинатдегідрогенази навпаки – зменшувалася.
3. Короткочасне обмеження харчування сприяє покращенню функціональної діяльності та фізіологічної регенерації печінки дорослих щурів.

[УДК 611.831.7-001.19](#)

### **ПРОНИКНІСТЬ СТІНКИ КАПІЛЯРІВ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ПРИ ЙОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХОЛОДОВІЙ НЕЙРОПАТІЇ ТА ПІД ВПЛИВОМ МАГНІТО-ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ**

**Шовкова Н.І.**

Івано-Франківський державний медичний університет. м. Івано-Франківськ.

Шляхом внутрішньовенного введення альбуміну міченого колоїдним золотом (Au) вивчали проникливість стінки ендоневральних мікрогемосудин позачерепної частини лицевого нерва (ЛН) кроля. Експериментальну нейропатію моделювали за методикою С.І. Черкашина (1970). На проекцію ЛН проводили магніто-лазеротерапію (МЛТ) по 5 хв. протягом 10 сеансів.

Встановлено, що через 10 діб після початку експерименту в ендотеліоцитах капілярів збільшується кількість трасервмістких мікропіноцитозних міхурців, підвищується проникливість Au-альбуміну через розширені міжендотеліальні проміжки. Значна кількість колоїдних частинок визначається в товщі базальної мембрани і у вільному ендоневральному просторі. На 15 добу спостерігається різке збільшення трасера в ендоневрії за рахунок значного розширення міжендотеліальних щілин в судинах венулярної ланки МЦР ЛН. В термін після 30 діб відбувається поступова стабілізація судинної проникливості.

МЛТ створює умови для переважно піноцитозного механізму переносу трасера, при цьому він затримується на рівні базальної мембрани і колоїдних частинок Au в ендоневральному просторі не виявляється.

Обговорюються можливі механізми порушення структури нервових волокон внаслідок вазогенного ендоневрального набряку і позитивний вплив МЛТ на внутрішньостовбурове МЦР та нервові волокна ЛН.

## ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

УДК 616-07:614.253

**МОРАЛЬНО-ЕТИЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

**Ждан В.М., Шилкіна Л.М., Штомпель В.Ю.**

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м.Полтава

*В статті освітлено проблеми правового захисту людини як об'єкта експерименту. Представлено юридичні, правові і відомчі документи, які регламентують біомедичні дослідження. Підкреслена необхідність знання норм біоетики майбутніми лікарями.*

Ключові слова: біоетика, біомедичні дослідження, правовий захист.

Зі зростанням науково-технічного прогресу розширюються масштаби біомедичних досліджень з участю людини. Розвиток доказової медицини обумовлює необхідність набуття майбутніми лікарями знань етичних норм і правил проведення клінічних досліджень у відповідності до належної клінічної практики. Вивчення цих питань передбачено новою навчальною програмою інтернатури зі спеціальності "Загальна практика – сімейна медицина" в розділі "Етика і деонтологія".

Наукові дослідження в медицині були започатковані ще з середини XIX століття. Метою їх був пошук більш глибоких обґрунтувань, більшої користі для хворого. Основи медичної етики тоді передавались, як правило, в процесі навчання студентів, були відсутні спеціальні підрозділи, які б контролювали дотримання етичних норм. Але з часом розвиток і розширення технічних можливостей медицини порушили її безперечні цінності, направлені на лікування хворого, милосердя, полегшення участі. Це було пов'язано з виникненням реакційних теорій природного відбору і, особливо, проведенням нацистами нелюдських експериментів над в'язнями концтаборів, що обумовило необхідність звернути увагу на правову безпеку людей, які являються об'єктами наукових досліджень.

Сучасна історія правового захисту людей, на яких проводять клінічні дослідження, починається з Нюрнберзького кодексу (1947). Він був розроблений для Нюрнберзького військового трибуналу в якості основи, на якій проводились судові засідання в зв'язку з експериментами нацистів над людьми. Багато його принципів сьогодні визначають етичний аспект проведення клінічних досліджень. В теперішній час існує низка міжнародних стандартів, в яких описані норма-

тиви практики досліджень, де приймають участь люди як об'єкт, включаючи клінічні дослідження лікарських засобів. В перелік цих документів входять Хельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації, керівні вказівки Європейського товариства та ін. Згідно цим документам при проведенні клінічних досліджень необхідно виконання двох умов:

- дозволу комісії з питань етики. Будь-яке біомедичне дослідження з участю людей в якості піддослідних може бути ініційоване тільки після рішення цієї комісії;

- інформована згода пацієнтів, які можуть бути включені в наукове дослідження тільки після отримання повної інформації про нього, освідомленої та добровільної письмової згоди на участь, підписаної самим пацієнтом або його легальним представником.

Юридичним документом, регулюючим біомедичні дослідження, являється Конвенція Ради Європи про захист прав і гідності людини в зв'язку з використанням досягнень біології і медицини, Конвенція про права людини і біомедицину, прийнята в Ов'єдо (Іспанія) в 1997 р. В ньому закладені положення, які заперечують проведення досліджень на людських ембріонах, торгівлю органами і частинами людського тіла, вимагають бережливого відношення до геному людини. Загальні принципи проведення біомедичних досліджень наступні: інтереси і благополуччя людей як об'єкту повинні переважати над виключними інтересами суспільства або науки, принцип свободи досліджень підтверджується, але за умовою, що воно проводиться згідно правових норм, спрямованих на захист людської істоти.

Правовою основою для проведення клінічних досліджень в Україні являються:

- Хельсінська декларація (2000);

- Конституція України;
- Основи законодавства України про охорону здоров'я (1992);
- статті 7, 8 Закону України "Про лікарські засоби" (1996).

В статті 7, зокрема, говориться, що клінічні дослідження лікарських засобів проводяться після обов'язкової оцінки етичних і морально-правових аспектів програми клінічних досліджень комісією з питань етики (КПЕ), яка діє при лікувально-профілактичному закладі, що здійснює клінічні дослідження, положення про КПЕ затверджується керівником закладу.

Відомчими нормативними документами охорони здоров'я України в галузі проведення клінічних досліджень являються:

- наказ МОЗ України від 13.02.2006 р. № 66 "Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань лікарських засобів і типового положення про комісію з питань етики".

- методичні рекомендації з клінічних досліджень в Україні (1999).

У 1995 році при Державному фармакологічному центрі МОЗ України створена комісія з питань етики, яка здійснює експертну оцінку і контроль проведення міжнародних клінічних досліджень лікарських засобів I – IV фази. Контроль проведення клінічних і біомедичних досліджень з участю пацієнтів здійснюють КПЕ лікувально-профілактичних закладів, де проводяться клінічні дослідження лікарських засобів. В КПЕ повинні брати участь не тільки вчені, але і філософи, соціологи, юристи, теологи, щоб успішно вирішувати задачі, пов'язані з участю пацієнтів в різних дослідженнях, забезпечити їм впевненість і спокій щодо своєї долі.

Проблема біомедичних досліджень з участю людини як об'єкта дослідження є ключовою в біоетиці. Це пов'язано в першу чергу з масштабами таких досліджень, які збільшуються зі зростанням науково-технічного прогресу, а також зі змінами в їх правовому забезпеченні. Якщо раніше акцент при проведенні досліджень робили на неминучість ризику для суб'єкта досліджень і зобов'язували експериментатора знижувати цей ризик, то в кінці XX - початку XXI ст. все частіше

беруть на увагу і можливу користь для учасника експерименту, з точки зору доступності самого сучасного лікування, доступу до препарату, якого немає в аптеках. Тепер етика експерименту повинна включати не тільки захист прав особливо уразливих контингентів (дітей, вагітних і годуючих матерів, осіб з обмеженими розумовими здібностями, військовослужбовців), але і оцінку справедливого і рівного доступу до можливостей терапії, які відкриваються в результаті такого дослідження. З метою встановлення відповідності сучасним проблемам етичного забезпечення крупномасштабних багатоцентрових біомедичних досліджень з участю людини постійно проводяться додаткові зміни і в правовому їх аспекті.

Біомедичні дослідження повинні враховувати також релігійно-культуральні особливості пацієнтів, що впливають на можливе обмеження свободи лікаря у виборі засобів допомоги хворим. Адже з розвитком процесів демократизації сучасного суспільства при проведенні любих досліджень необхідно виходити з принципів свободи особистості, поваги до переконань індивідуума. Цей фактор потребує обов'язкової уваги при проведенні біомедичних досліджень.

Отже, знання норм біоетики на сучасному етапі прогресу в медицині набувають особливого значення для формування особистості майбутнього спеціаліста і потребують постійного розвитку.

### Література:

1. Белоусов Ю.Б., Созинов А.С., Гурылева М.Э. и др. Введение в биомедицинскую этику // Укр.мед.часопис. - 2005. - №3. - С.31-41.
2. Мальцев В.И., Ефимцева Т.К. Независимые этические комитеты: регламент работы и задачи // Укр.мед.часопис. - 2000. - №2. - С.48-51.
3. Мальцев В.И., Ефимцева Т.К., Белоусов Ю.Б. Этические принципы проведения клинических исследований // Укр.мед.часопис. - 2001. - №5. - С.66-80.
4. Рудык Ю.С., Пивовар С.Н. Аспекты врачебной этики: от клятвы Гипократа до доказательной медицины // Здоров'я України, 2005. - №6. - С.50-51.
5. Этические принципы проведения клинических исследований лекарственных средств (Избранные материалы Руководства "Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств" под ред.Ю.Б.Белоусова) // Укр.мед.часопис. - 2001. - №4. - С.59-66.

### Реферат

#### МОРАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ждан В.Н., Шилкина Л.Н., Штомпель В.Ю.

Ключевые слова: биоэтика, биомедицинские исследования, правовая защита.

В статье освещены проблемы правовой защиты человека как объекта эксперимента. Представлены юридические, правовые и ведомственные документы, регламентирующие биомедицинские исследования. Подчеркнута необходимость знания норм биоэтики будущими врачами.

### Summary

#### MORAL AND ETHICAL PROBLEMS REFERRING TO THE CLINICAL RESEARCHS

Zhdan V.N., Shylkina L.N., Shtomel V.Yu.

Key words: bioethics, biomedical researches, legal protection.

The paper focuses on the problems referring to the legal protection of a human being as a subject of the experiment. Present-day legal and departmental documents regulating biomedical researches have been analyzed. It is important for future medical professionals to be acquainted with bioethical regulations.

УДК: 378.147:378.961+616.31]-057(477.62-21)

**ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ-СТОМАТОЛОГОВ В ДОНЕЦКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМ. М.ГОРЬКОГО**

**Ярова С.П., Заболотная И.И., Гензицкая Е.С.**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

*Представлен поход к организации обучения врачей-интернов-стоматологов на кафедре общей стоматологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького. Проанализирован новый опыт организации и особенности условий работы кафедры, основные аспекты учебного процесса с интернами, дана их характеристика, намечены перспективы деятельности.*

Ключевые слова: организация учебного процесса, интернатура.

Реформа высшего медицинского образования в Украине, изменения в учебном процессе требуют поиска и создания новых форм и методов обучения. Подготовка специалиста высшей квалификации – одна из важных задач, стоящих перед любой страной и обществом [2]. Анализ мирового опыта развития медицинского образования свидетельствует о необходимости, с одной стороны, увеличения количества времени, предназначенного для клинической практики, повышения внимания к отработке практических навыков и умений будущего врача, с другой, – изменения методологии преподавания с целью более быстрой, а, самое главное, качественной его подготовки. И все это наряду с эффективным освоением теоретических знаний. Не случайно основополагающим принципом последипломного образования является единство медицинской практики и обучения. Первый этап данной системы – интернатура, дающая право на самостоятельную врачебную деятельность. Ее составляющими являются обучение на кафедре и прием пациентов под контролем врача-куратора в учреждениях практического здравоохранения. Это позволяет врачу-интерну получать определенный опыт работы в практической стоматологии, окунуться в реалии функционирования стоматологических поликлиник. Приобретая, хоть и незначительный во временном аспекте, но все же опыт врачебной деятельности, большинство интернов мотивированы к углубленному усовершенствованию теоретических и практических аспектов своей профессиональной деятельности, осознавая взаимосвязь и взаимообусловленность этих двух неразрывных составляющих врачебного мастерства.

Обучение врачей-интернов по специальности «Стоматология» в Донецком национальном медицинском университете им. М.Горького проводится на кафедре общей стоматологии факультета интернатуры и последипломного образования (ФИПО), которая имеет три взаимосвязанных клинических базы: в учебно-научно-лечебном комплексе «Университетская клиника» ДонНМУ, Областной стоматологической поликлинике г. Донецка, Городской больнице №1 г. Макеевки.

Все сотрудники кафедры являются врачами высшей и первой аттестационной категорий. Одной из их форм практической работы с ин-

тернами является врач – помощник врача. Выполнение функций помощника врача дает возможность интерну совершенствовать свои умения по выполнению целого ряда конкретных манипуляций: обезболивание зубов, подготовка материалов к пломбированию, коррекция съемных протезов и т.д. Сотрудники кафедры владеют высокотехнологическими навыками выполнения стоматологических манипуляций, применяют современные материалы и инструменты, имеют соответствующее оснащение рабочих мест. Все это в полной мере используется для обеспечения учебного процесса. Наличие современных аппаратов для ортопантомографии и радиовизиографии, депофореза, вектор-системы, эндодонтических наконечников помогает молодым врачам осваивать современные методы диагностики и лечения большинства стоматологических заболеваний, наблюдать динамику развития процесса, оценивать эффективность проводимого лечения в ближайшие и отдаленные сроки. При этом преподаватели имеют возможность объективно контролировать и оценивать качество выполняемых интернами манипуляций, наглядно демонстрировать и обсуждать конкретные клинические ситуации. За время обучения на цикле «Хирургическая стоматология» в Университетской клинике врачи-интерны ассистируют на операциях дентальной имплантации, аугментациях остеотропными препаратами с направленной тканевой регенерацией и т.д.

Планомерное обновление и расширение материально-технической базы, с одной стороны, и постоянное повышение квалификации преподавателей, с другой, позволяют активно разрабатывать и внедрять новые методы диагностики и лечения стоматологических заболеваний в учебный процесс. При этом интерны активно включаются в освоение новых методик, успешно их применяют, а в ряде случаев сами являются авторами разработок.

Все вышеперечисленное, несомненно, способствует достижению ведущей цели интернатуры – повышению уровня практической подготовки выпускников, их профессиональной готовности к самостоятельной врачебной деятельности. Однако нельзя забывать, что уровень профессиональной подготовки врача базируется на глубоких теоретических знаниях. Для эффек-

тивной работы ему необходимы: знание современного состояния специальности, постоянное самосовершенствование, изучение научной литературы, посещение заседаний научных обществ, конференций и т.д. Поэтому особое внимание уделяется внедрению новых форм проведения семинарских занятий. Первая из них – это научно-практические конференции с участием сотрудников кафедры, врачей и интернов. В качестве докладчиков выступают представители ведущих фирм-производителей материалов и оборудования; врачи, побывавшие на выездном мастер-классе; сотрудники кафедры, принявшие участие в работе выездных научно-практических конференций. Высококвалифицированные врачи и сотрудники кафедры делятся информацией и своим практическим опытом с молодыми специалистами, обсуждая вместе актуальные вопросы современной стоматологии. Вторая форма семинарских занятий – это консилиумы врачей различных специальностей с участием интернов-стоматологов, что стало возможным благодаря единству всех структурных подразделений многопрофильной «Университетской клиники».

Во время очного обучения врачей-интернов по специальности «Стоматология», согласно рабочей программе предусмотрено от 4-х до 8-ми % часов на семинарские занятия, на которых интерны закрепляют знания, полученные на лекциях или из книг, в результате их пересказа или обсуждения [4]. Могут также рассматриваться темы, не изучавшиеся на лекциях, но представляющие собой конкретные аспекты соответствующего раздела. Тут становится особенно актуальной проблема обеспечения пособиями для самостоятельной работы. На наш взгляд, одним из главных и основных условий адекватного обучения и, соответственно, усвоения новых знаний является пробуждение интереса интерна к этому процессу, в котором он должен быть активным участником. Широкие возможности, которые заложены в компьютерных технологиях, могут это обеспечить, особенно при изучении такой клинической дисциплины, как стоматология. Принципиальным отличием 24 электронных учебных пособий, созданных сотрудниками кафедры и утвержденных ЦМК МЗ Украины, от аналогичных является гораздо более широкое использование мотормного компонента.

Целью семинарских занятий является формирование клинического мышления врачей-интернов, углубление знаний в результате самостоятельного изучения литературы по теме, проведение ее анализа. В данном случае занятие будет направлено на углубление знаний соответствующего раздела в результате исполнения таких видов научной работы, как реферат, научный реферативный обзор, доклад [3]. Подготовка к занятиям по первоисточникам (а не только по учебникам), самостоятельный поиск, отбор и переработка информации, выступление

с сообщениями расширяют знания по курсу стоматологии. Особую трудность для врачей-интернов представляет чтение первоисточников, поскольку они методически не адаптированы для учебных занятий. В данном случае в помощь врачам-интернам сотрудниками кафедры разработан интернет-сайт.

Мы отдаем предпочтение проведению семинара творческого типа, что менее традиционно при обучении врачей-интернов. На творческих занятиях возможны разные формы организации учебных ситуаций, активности интернов и взаимодействия преподавателя и интернов. Отличительной особенностью такого занятия является то, что у интерна не просят воспроизвести материал из определенного источника (лекции, учебного пособия, первоисточника). Им ставятся вопросы, активизирующие их мыслительную активность, предлагаются задания, ответы на которые в явном виде не представлены в источниках.

На кафедре общей стоматологии ФИПО разработаны методические рекомендации для врачей-интернов для подготовки к семинарским занятиям, предлагается перечень тем. Учебная группа разбивается на подгруппы в зависимости от тематики базового доклада. Для каждого базового доклада, который готовит один врач-интерн, предлагается ориентировочный план изложения. Проведение семинарского занятия начинается с формулирования основных вопросов занятия и интернам дается возможность устно раскрыть их содержание. Все остальные члены подгруппы готовят рефераты по предлагаемым темам этого раздела, после выступления базового докладчика они имеют возможность дополнить, исправить, прокомментировать доклад, высказать собственное мнение. Опыт показывает, что предлагаемая форма проведения семинарских занятий по специальности «Стоматология» вызывает большую активность и заинтересованность со стороны врачей-интернов. Так, годовой анализ посещаемости такого вида учебных занятий подтверждает выше сказанное: данный показатель в 2007-2008 учебном году увеличился, в среднем, на 15% по сравнению с предыдущим. Сравнительный анализ поставленных на семинарах оценок показал, что количество оценок «хорошо» и «отлично» было увеличено, соответственно, на 12 и 18%.

Особого внимания заслуживает возможность оптимизации научной работы интернов. Благодаря тому, что на кафедре имеются материально-технические условия и соответствующая квалификация сотрудников, поступают предложения от отечественных производителей по проведению клинической апробации созданных материалов и препаратов. Было проведено медицинское испытание стоматологических композиционных светоотверждаемых материалов Киевского предприятия ООО «Еста» (ТУ У 24.4-



2145468-005-2004), препарата Витафтор, продовжується співробітництво з Інститутом проблем криобіології та криомедицини НАН України по апробації біопрепаратів для тканинної та клітинної терапії. К цій роботі охотно та зацікавлено підключаються інтерни. Їх участь у проведенні наукових досліджень подібного роду мотивовано та направлено на розширення професійного кругозору, а також написання необхідної по завершенню циклу «Терапевтична стоматологія» на другому році навчання наукової роботи. В наставне час на кафедрі загальної стоматології ФІПО виконуються п'ять науково-дослідницьких робіт, чотири з яких – за замовленням МЗ України.

Реформування медичної освіти супроводжується впровадженням нової освітньої технології та модернізацією технічної складової процесу навчання. Так, лекційний матеріал професором та доцентами кафедри викладається виключно в форматі мультимедійної презентації, зазвичай для більшої наочності при проведенні практичних занять використовуються відеофільми. Центральним та найбільш важливим елементом системи навчання слугують методичні вказівки для лікарів-інтернів до практичних занять та методичні рекомендації для викладачів щодо їх проведення [1]. Забезпеченість методичними рекомендаціями на кафедрі становить 100%. Вони призначені для управління навчанням інтернів та самоуправлінням у процесі роботи навчаючихся – викладачів. Для оптимізації процесу навчання на кафедрі створено банк тестів формату А по всіх темах, передбачених навчальною програмою, окремо по терапевтичній, хірургічній, ортопедичній стоматології. Позитивним моментом тестування є можливість швидкого проведення контролю рівня знань одночасно у всіх інтернів.

Використовувані на кафедрі механізми реалізації зворотних зв'язків включають:

- контроль базового рівня знань, отриманих на попередніх етапах навчання, який виконується на початку очного навчання в інтернаті в форматі рішення тестових завдань (6 варіантів буклетів по 100 тестів в кожному) з наступним розбором помилок в аудиторії. В основу тестів покладено нову концепцію, це не тільки засіб контролю, а й засіб управління процесом навчання. На наш погляд, суть заняття повинна зводитися не тільки до повторення великої кількості фактичного матеріалу, а до осмисленого розуміння навчаючимися конкретних цілей та завдань розділу. Останнє обставина є ключовою, так як дозволяє з допомогою тестів виявити ступінь медичної підготовки, намалювати конкретний план роботи з кожним інтерном. Це, по суті, є відображенням

та механізму реалізації міжкафедральної інтеграції навчання в ДонНМУ;

- поточний контроль, виконуваний в межах перевірки початкового та кінцевого рівня знань, навичок та умінь лікарів-інтернів при вивченні кожної теми, який дозволяє своєчасно виявляти проблеми, виникаючі в ході самостійної внеаудиторної роботи інтернів та коректувати індивідуальну траєкторію їх навчання;

- підсумковий контроль знань, навичок та умінь, який дозволяє систематизувати фактичний матеріал;

- контроль ефективності навчання в ході ліцензійного іспиту «Крок 3. Стоматологія». Останній є, безсумнісно, одним з найбільш показових критеріїв якості освітнього процесу в інтернаті, оскільки відображає остаточний результат навчання, що характеризує ступінь відповідності знань інтернів вимогам державних стандартів, включаючи такі параметри, як виживаність знань по різних розділах стоматології, ефективність реалізації міждисциплінарної інтеграції та преемності навчання між клінічними кафедрами. В цьому році, згідно з даними, наданими Центром тестування МЗ України, інтерни, навчаючись в ДонНМУ, показали найкращий результат ліцензійного іспиту «КРОК 3. Стоматологія», який склав, в середньому, 83,2%. При цьому не було випадків неспроможності наших інтернів як сумарно, так і окремо по всіх розділах стоматології перевищити національний, в середньому, на 10-15%. Середній бал за результатами державної атестації лікарів-інтернів на визначення знань та практичних навичок по спеціальності «Стоматологія» склав 4,0 та більше балів.

Таким чином, ефективність виконання основних концепцій здоров'я в значній ступені визначається успішністю діяльністю та якістю випускаємих спеціалістів. Навчання на факультеті інтернаті та післядипломного освіти є складним процесом, пов'язаним, з однієї сторони, з неухильним зростанням обсягу наукової інформації, а з іншої – з впровадженням в навчальний процес досягнень науково-технічного прогресу в форматі різних технічних засобів навчання та складних діагностичних технологій. Все це вимагає перебудови основи освітнього процесу з метою збереження традиційних методів підготовки лікарів-інтернів, диктує необхідність пошуку нових підходів до навчання та потенціальному зростанню професійного майстерства медичних кадрів. Представлені матеріали свідчать про те, що існуюча форма організації навчання лікарів-інтернів по спеціальності «Стоматологія» на

кафедре общей стоматологии ФИПО ДонНМУ им. М. Горького является положительным опытом, который, по нашему мнению, может быть полезным в совершенствовании учебной программы, преподавания и овладения практическими навыками у будущих специалистов, что целесообразно внедрять в вузах страны.

#### **Литература:**

1. Думанский Ю.В., Середенко Е.В., Савченко Е.А., Кудряшов А.Г. К вопросу совершенствования последипломного обучения на кафедре онкологии, лучевых методов

- диагностики и лечения // Таврический медико-биологический вестник. – 2004. – Т.7, №2. – С. 297-299.
2. Кондратенко П.Г. Практическая подготовка будущего врача: желаемое, реальность, возможные перспективы // Университетська клініка. – 2006. – Т.2, №1-2. – С. 3-6.
3. Максименко П.Т., Хміль Т.А. Особливості науково-дослідної роботи лікарів-інтернів // Український стоматологічний альманах. – 2007. - №5. – С. 65.
4. Онищенко В.С., Дорошенко Е.Н., Гурин П.А. Основные аспекты в проведении семинарских занятий с врачами-интернами и курсантами по ортопедической стоматологии // Современная стоматология. – 2007. - №4. – С. 156-158.

#### **Реферат**

**ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАННЯ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ-СТОМАТОЛОГІВ В ДОНЕЦЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ІМ. М.ГОРЬКОГО**

Ярова С.П., Заболотна І.І., Гензицька О.С.

**Ключові слова:** організація навчального процесу, інтернатура.

Представлений підхід до організації навчання лікарів-інтернів-стоматологів на кафедрі загальної стоматології ФІПО Донецького національного медичного університету ім. М.Горького. Проаналізовано новий досвід організації та особливості умов роботи кафедри, основні аспекти навчального процесу з інтернами, окреслені перспективи діяльності.

#### **Summary**

**TRAINING PATTERS OF DENTAL INTERNS IN M.HORKIY DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY**

Yarova S.P., Zabolotna I.I., Henzytska Ye.S.

**Key words:** imstructional process, internship.

The work centered around the approaches to organization of dental intern training at the department of general dental practice of the post-education faculty. Some new experience in organization of the department's work as well as the key aspects of intern instructional process, their characteristics and their prospctions were the subject of much study.

## ТЕЗИ ТА КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 616.31+371.3/004

**ИНФОРМАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ КРЕАТИВНОГО ТИПА ПОЗНАНИЯ.**

**Аксинорская О.И., Новицкая И.К.**

Одесский государственный медицинский университет, г. Одесса

В качестве одного из средств обучения для преподавания на кафедре терапевтической стоматологии нами широко применяется информационная технология обучения, под которой мы понимаем интегративную систему, включающую в себя совокупность методов и новейших средств обучения, ориентированных на эффективные алгоритмы получения и преобразования информации, освоение которых направлено на оптимальное развитие личности каждого студента.

Основными структурными компонентами являются: информационный – блок содержания предмета, обеспечивает содержательно-информационную направленность обучения, и практический – раскрывает методы овладения информационным массивом учебного материала.

Методика самостоятельного обучения: выявляется уровень подготовки студента в работе с компьютером, в зависимости от которого ему предлагается либо начать работу в режиме "Обучение", либо – "Контроль". Основной формой организации учебного процесса является самостоятельная работа студентов, в ходе которой обучающиеся усваивают новый материал посредством выполнения специальных тестовых заданий.

Учебные задания по информационной системе – это универсальное средство обучающего воздействия, поскольку именно в деятельности и происходит становление и развитие личности студента.

Информационный блок, основу которого составляют:

- видеолекции по разделам дисциплины, разработанные на кафедре;
- блок организации учебной деятельности, который требует от обучаемых применения приобретенных знаний в виде тестирования: вопросы и задачи выбираются из раздела, который необходимо освоить;

- блок помощи – его главное предназначение: направить мыслительную деятельность обучаемого в случае затруднения по правильному пути или подтвердить истинность выполненных заданий;

Качество усвоения студентами учебного материала мы характеризуем следующими уровнями: уровень представления, уровень воспроизведения, уровень практических умений.

Такой подход позволяет соединить в познавательном процессе теорию и практику. Усвоить научные знания в процессе практической деятельности студентов. Дает возможность преподавателю судить об успешности усвоения учебного материала обучающегося по количеству и качеству выполненных им практических заданий, т.е. по конечному результату, как в практической деятельности. Информационный подход формирует у студентов привычку к познавательной деятельности и является средством развития личности.

Методика рекомендуемых занятий приобщает студентов к самостоятельному приобретению знаний, становится средством подготовки к непрерывному образованию; существенно повышает уровень самостоятельности студентов в процессе подготовки, создает креативный тип познания.

УДК 616.1/4-07:378.14.004

**КРЕДИТНО-МОДУЛЬНА СИСТЕМА ЯК АКТИВІЗУЮЧИЙ ФАКТОР НАЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СТУДЕНТІВ З ЗАЛУЧЕННЯМ СУЧАСНИХ ІНФОРМАТИЗАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА КАФЕДРІ ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ**

**Гольденберг Ю.М., Петров Є.Є., Борисова З.О.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Організація навчального процесу дисципліни „Пропедевтика внутрішньої медицини” здійснюється за кредитно-модульною системою відповідно до вимог Болонської декларації з 2007/2008 навчального року. Вже почали з’являтися публікації з приводу цього питання, але, безумовно, обговорення цієї проблеми (особливо у „практичній площині”) повинно тривати і надалі.

Основна мета цієї роботи – охарактеризувати вплив кредитно-модульної системи на навчальну дія-

льність студентів при вивченні пропедевтики внутрішньої медицини.

Згідно з Експериментальним навчальним планом підготовки фахівців, з урахуванням наказу № 414 від 23.07.2007 р., на вивчення навчальної дисципліни „Пропедевтика внутрішньої медицини” виділено 7 кредитів (210 годин), що представлені двома модулями, 130 годин з яких складає аудиторна підготовка (у вигляді лекцій - 40 годин та практичних занять - 90 годин) і 80 годин - самостійна робота студентів.

Форми контролю і система оцінювання здійснюються відповідно до вимог програми дисципліни та Інструкції про систему оцінювання навчальної діяльності студентів при кредитно-модульній системі організації навчального процесу, затвердженої МОЗ України (2005).

Оцінка за модуль визначається як сума оцінок поточної навчальної діяльності (у балах) та оцінки підсумкового модульного контролю (у балах).

На наш погляд, кредитно-модульна система активізує навчальну діяльність студентів наступним чином:

1. підвищує їхню відповідальність на *кожному* занятті.
2. сприяє *стабільності* студентських знань.
3. покращує *індивідуалізацію* навчання.
4. дає можливість перейти до інформативного і репродуктивного методів дослідження, до *самоврядованої пізнавальної діяльності студентів*.
5. сприяє потягу студентів до *додаткових джерел інформації*, поглибленню знань у всесвітніх мережах Інтернету.
6. формує відчуття *здорової конкуренції* у студентів.

З невеликого ще досвіду ми змогли переконатися, що суттєво покращилося відвідування занять та лекцій та інтерес до тем, які викладаються.

Слід зазначити, що поліпшення індивідуалізації навчання потребує збільшення тривалості практичних занять до 3 академічних годин та зменшення кількості студентів у групах (до 5-6).

Таким чином, впровадження кредитно-модульної системи певною мірою сприяє стратегічній меті реорганізації медичної освіти в Україні – зробити випускників вищих навчальних закладів конкурентоспроможними в будь-якій країні світу.

УДК 371.1=111

### **КОМУНІКАТИВНА КОМПЕТЕНЦІЯ – ПРОВІДНА СКЛАДОВА ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ВЧИТЕЛЯ-ЄВРОПЕЙЦЯ, ВИКЛАДАЧА АНГЛІЙСЬКОЇ МОВИ**

***Демченко Н.М.***

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Сьогодні Європа перебуває в пошуках нових цінностей, що пов'язані із взаєморозумінням, співробітництвом, згодою, прагненням створити полікультурну, полілінгвістичну й поліетнічну Європу. У реалізації зазначених цінностей певне місце відведено новій генерації вчителів-європейців. Їх підготовка відбувається в новій історичній реальності – єдиному європейському освітньому просторі.

Метою освіти визнано не знання іноземної мови, а вміння нею користуватися.

Складовими поняттями комунікативної компетенції є лінгвістична компетенція, соціолінгвістична компетенція та соціальна компетенція.

Лінгвістична компетенція передбачає оволодіння певною сумою формальних знань і відповідних їм навичок, пов'язаних із різними аспектами мови: лексику, фонетику, граматику.

Соціолінгвістична компетенція – це здатність здійснювати вибір мовних форм, використовувати і перетворювати їх відповідно до контексту.

Соціальна компетенція передбачає готовність і бажання взаємодіяти з іншими, впевненість у собі, а також уміння поставити себе на місце іншого і здатність впоратися із ситуацією, що склалася.

Такий підхід до професійної підготовки вчителя знайшов відбиття і в сучасному методі навчання – комунікативно-діяльній. За комунікативно-діяльній підходу змінюється й роль учителя.

УДК 371.322+616-089.1+611

**САМОСТІЙНА РОБОТА СТУДЕНТІВ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОГО НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ НА КАФЕДРІ ОПЕРАТИВНОЇ ХІРУРГІЇ ТА ТОПОГРАФІЧНОЇ АНАТОМІЇ ІФДМУ**

**Кавин В. О.**

Івано –Франківський державний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Широке впровадження загальноєвропейської моделі вищої освіти в навчальний процес студентів базується на формуванні конкурентноспроможного спеціаліста на ринку праці з високим рівнем знань, творчим підходом до виконання завдань та здатністю швидко й ефективно приймати рішення.

Зважаючи на переваги кредитно –модульної системи навчального процесу, на кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії максимально приділяємо увагу самостійній та індивідуальній роботі студентів, розвиваючи у них самостійне мислення та належне накопичення необхідних знань й практичних навиків, що формує основу професійної майстерності спеціаліста. З цією метою самостійну роботу студентів стараємося чітко спланувати та організувати. На кафедрі створено стенд, де для студентів пропонуються різноманітні види виконання самостійної роботи. За кожным студентом закріплюється викладач, який спрямовує й надає консультації у виконанні самостійного завдання та контролює його виконання. За виконання самостійної роботи студентом при вивченні модуля 1 додається 8 балів, модуля 2 – 12 балів. Кожен студент став зацікавленим в отриманні якомога більшої кількості балів в процесі вивчення модуля. Разом з викладачами їм пропонується виготовлення унаочнення, пошук і вивчення додаткової літератури по тій чи іншій тематиці, написання рефератів, препарування анатомічного матеріалу, створення моделей операцій, проведення оперативних втручань на тварині, роботу в студентському науковому гуртку, виготовлення вологих препаратів тощо. Зрештою, при проведенні соціологічного опитування студентської аудиторії більшість студентів висловлюється за те, щоби більше уваги приділяти вивченню практичних навиків та самостійному їх виконанню. Студенти, які бажають глибше ознайомитися з додатковим матеріалом, відвідують студентський науковий гурток, де є можливість проведення оперативних втручань на тварині, перегляд окремих відеосюжетів та обговорення наукових новин. Проте, бажає бути кращим забезпечення кафедри необхідним трупним матеріалом, оскільки ще не розроблена відповідна законодавча база, яка б дозволяла у певних випадках вилучати органи померлих людей для практичних цілей, що створює певні труднощі при проведенні навчального процесу. Важливим залишається відведення часу під час проведення заняття на опанування студентами необхідних практичних навиків по даній темі. Під час проведення практичного заняття викладачі формують операційні бригади ( хірург, два асистенти та операційна медсестра), де студенти можуть провести той чи інший етап операції, виконати загальноприйнятні в хірургії маніпуляції на трупному матеріалі. На протязі навчання на кафедрі кожен студент має можливість попрацювати в якості хірурга, асистента чи операційної медичної сестри. Слід відмітити, що студенти з зацікавленістю та активністю сприймають такий підхід до навчання. Вважаємо, що подальше приділення уваги цьому допомагає студентам не тільки виконати план поточного заняття, але й закріпити отримані знання й навички попередніх занять. Такий комплексний підхід до вивчення предмету студентом є важливим, так як кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії займає важливе місце в системі підготовки лікаря - створює базу для переходу від теорії до практичного застосування набутих знань. Проте, для того аби більше використати переваги кредитно – модульної системи в процесі навчання студента необхідним є зменшення академічних груп, краще фінансування та забезпечення навчального процесу.

УДК 101.1:376.68.

**ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ФІЛОСОФІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ**

**Кишка Н. О.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Актуальність даної теми полягає в тому, що динамічні процеси сучасного суперечливого світу ставлять кожну людину в надзвичайно складні умови соціального життя. Радикальна зміна ціннісних орієнтацій, гостра необхідність постійного пошуку і швидкого знаходження життєво важливих рішень, стресові ситуації - все це проблеми повсякденного людського буття, сфера практичного застосування світоглядної культури, основу якої складає філософія. Тому вивчення філософії у вищому навчальному закладі - не просто доповнення до формування спеціаліста, який буде використовувати її положення у своїй професії, а й ті загальні засади формування духовного світу особи, завдяки усвідомленню себе людиною як особистості, завдяки зрозумінню сенсу свого буття значною мірою відіграють визначну роль у становленні особи як спеціаліста.

Завдання даної роботи показати важливість даної дисципліни при формуванні спеціаліста-індивіда та показати проблеми, котрі виникають при викладанні її іноземним студентам.

В сучасності надзвичайно багато виникає проблем з методикою викладання, особливо коли це стосується іноземних громадян. Це викликано, насамперед світосприйманням. Адже ми знаємо, що такі фактори як: віросповідання, матеріальні та духовні цінності кожної країни різні саме це дещо ускладнює викладання філософії. Особливо складнощі виникають у тих групах, де представники різних релігійних конфесій та національностей, але викладач не повинен забувати, що він має справу з індивідом котрого потрібно виховати особистістю чи це український студент чи іноземний.

Насамперед студентам потрібно пояснити, що філософія є відкритою системою знань, що вона весь час оновлюється, де немає раз і назавжди зафіксованих аксіом, законів та доведених на їх основі теорем. Філософія була і залишається інтелектуальною формою відповіді на глибинні занепокоєння та запити людини, вона завжди потрібна людині, а особливо тоді, коли життя вимагає вибору, визначення моральної та соціальної позиції.

Викладання кожної теми розпочинається з понятійного апарату, оскільки мовленнєвий бар'єр загрожує не правильному тлумаченню філософських позицій, принципів. При поясненні методичного та теоретичного матеріалу рекомендується використовувати наочно-демонстративний матеріал (схеми, таблиці, малюнки). З перших занять студенти повинні відчувати важливість філософських джерел (словників, філософських хрестоматій та антологій, оригінальних текстів), адже лише з їх допомогою студент зрозуміє глибину філософського буття та мету вивчення даної дисципліни. Також однією з особливостей підготовки іноземних студентів є те, що вони не здатні швидко вести конспекти тому рекомендується використовувати роздатковий матеріал, це дає можливість економити час та використати його для концентрації уваги студентів на ключових моментах. З інноваційними методологіями доречно використовувати мультимедійне забезпечення, це підкреслить не лише високий рівень підготовки викладача, але й ефективнішому сприйманню, оскільки ми знаємо, що пам'ять у людини зорова та слухова.

Важливим є процес опитування іноземців, оскільки студенти в чужій країні відчувають себе не впевнено та соромляться своїх одногрупників і відповідати можуть не точно, а інколи і загалі мовчати. В таких випадках рекомендується використовувати різні методи опитування: тести та самостійні письмово роботи, але на мою думку краще проводити усне опитування. Це дає можливість подолання мовлиневого бар'єру, формуванню логічної думки та ін. Для різноманітності та ефективності можливо використовувати ігри на філософську тематику, наприклад, гра «Журналіст», потрібно написати статтю в студентську газету на тему «Людина і пізнання. Істина і правда.», даний метод дає змогу розкрити дане питання різнобічно, оскільки в групі навчаються студенти різних націй, що впливає на збагачення та формування світогляду особистості. Гра «За круглим столом» передбачає більш глибоку підготовку, оскільки студенти повинні відстояти свою точку зору, а для цього потрібно підготувати вагомі аргументи.

Звичайно нашим гостям важко сприймати такі методи, але практика показує, що саме використання різних методів сприяє ефективному сприйняттю дисципліни, студент може відновити та систематизувати свої знання.

Наприклад, в Харківському педагогічному університеті ім. Г. Сковороди експериментують навчання іноземних громадян в групах українських студентів. Викладачі доводять, що іноземці швидше опановують дисциплінами. Українські студенти таких груп висловлюють свою думку щодо такого методу: «по-перше, ми не встигаємо розібрати всі питання, оскільки викладач більше часу приділяє поясненню іноземцям тих чи інших проблем; по-друге, ми маємо змогу обмінюватися досвідом з представниками різних етносів, це звичайно плюс; по-третє, іноземні студенти не встигають за мисленням наших студентів, а це знову ж таки час і пояснення. Звичайно нам такий метод подобається, але він дещо не продуманий до кінця». З власного досвіду мені здається, що даний експеримент матиме успіх лише в тому випадку, коли іноземці добре володітимуть російською чи українською мовами.

Також велике значення мають дисциплінарні зв'язки. Філософія нерозривно зв'язана з такими предметами як: історія культурологія, соціологія, політологія, релігієзнавство, етика та ін. На прикладі історичних процесів студент краще сприймає філософські теорії та закони. Доцільно проводити екскурсії по історичним пам'яткам, особливо при вивченні української філософії.

На мою думку особливості викладання філософії іноземним студентам залежать насамперед від поставлених задач і цілей. Філософія передбачає логічність, чіткість, послідовність. Бернард Шоу в жартівливій формі зазначав, що, обмінюючись яблуками, кожен має по одному яблуку, а обмінюючись ідеями, кожен із співрозмовників має по дві ідеї. Таким чином, ми повинні навчити студентів міркувати і усвідомлювати, це дасть їм змогу відчувати власну значимість у світі і бути ерудованими та впевненими.

**Костенко В.Г.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Глобальні зміни у галузі економіки, охорони здоров'я, фармації, інформаційних технологій та психології споживача призвели до змін у взаємовідносинах між тісно поєднаними елементами у системі лікар – пацієнт – фармацевт. У Великобританії пацієнти досить часто, оминаючи лікаря, звертаються безпосередньо до аптеки, і, орієнтуючись на свій життєвий досвід та знання, а також на кваліфікацію фармацевта, обирають для себе той чи інший вид фармакотерапії. Світові тенденції вказують на зростання ролі фармацевта та на поширення самолікування у сучасному суспільстві. При цьому ВООЗ розглядає самолікування як "життєво важливу складову охорони здоров'я в епоху тотальної інформатизації". Розмірковуючи над вживанням певного лікарського засобу, кожен знайомиться, або, принаймні, зобов'язаний ознайомитися з супровідною інструкцією до вживання ліків та по можливості правильно її інтерпретувати. Проте, як свідчать дослідження Michael S.Wolf, Terry C. Davis, Ruth M.Parker, Великобританія), 46% респондентів не можуть правильно зрозуміти інструкції до ліків, а, отже, правильно вживати самі ліки. Які ж прагматичні характеристики притаманні текстам англомовних інструкцій до вживання лікарських препаратів, особливо так званих ОТС (over-the-counter) препаратів, тобто таких, що продаються без рецептів?

Такі тексти належать до сфери медичного дискурсу, і є релевантними як для фахівців, так і нефаківців. Інформаційні переваження в умовах демократизації мови, зокрема мови науки, висувують до текстів сфери наукового обігу більш жорсткі умови, зумовлюючи оптимальність їхнього мовного оформлення та ефективність інтерактивних процесів у галузі медицини.

Вивчення стильових та жанрових характеристик досліджуваних текстів вказує на те, що інструкції до вживання лікарських препаратів слід класифікувати як такі, що належать до наукового стилю (характер інформативності, про яку вони повідомляють, термінологічна лексика, структурно-композиційні особливості). Проте такі тексти також містять елементи офіційно-ділового стилю (це, власне, директиви щодо необхідності прочитати інструкцію, обговорити з лікарем, у яких випадках та протягом якого часу вживати зазначений препарат і т.п.); та елементи, сформовані маркетингом (зазначення фірми-виробника, постачальника, інструкції щодо зберігання лікарських форм) та галузями права (фрагменти законодавчих статей або юридичних постанов щодо правил торгівлі та реалізації лікарських препаратів), наприклад: *Multum information has been compiled for use by healthcare practitioners and consumers in the United States and therefore Multum does not warrant that uses outside of the United States are appropriate, unless specifically indicated otherwise*.

Стосовно жанрових характеристик досліджуваних текстів слід зазначити, що вони досить неоднорідні. Так, інструкції до вживання ліків представлені фрагментарно ознаками статей з медичних (фармацевтичних) довідників, наприклад: *ATROVENT HFA Inhalation Aerosol is indicated as a bronchodilator for maintenance treatment of bronchospasm associated with chronic obstructive pulmonary disease, including chronic bronchitis and emphysema*; наукових статей журналів: *In the pharmacokinetic study with 29 COPD patients, a subset of 14 patients were > 65 years of age. Mean peak plasma ipratropium concentrations of 56±24 pg/mL were obtained following a single administration of 4 inhalations (21 mcg/puff) of Atrovent® HFA (ipratropium bromide HFA) Inhalation Aerosol (84 mcg)*; інструкцій-методик до застосування та зберігання конкретних лікарських препаратів чи інструкцій щодо правильного користування контейнерами з ліками (краплі, аерозоль), що іноді супроводжуються рисунками чи схемами. Незважаючи на жанрову та стильову неоднорідність, такі тексти є цілісними, завершеними з точки зору смислу системними утвореннями, що характеризуються прозорою прагматичною спрямованістю на певну групу реципієнтів. Реалізація цілісності й зв'язності таких текстів зумовлюється наявністю каркасної сітки, що складається з назви препаратів або з частини цієї назви, та розгалуженою системою посилань, наприклад: *See Adverse reactions and Drug interaction*; а також прозорою прагматичною спрямованістю на певну групу реципієнтів.

Виявлена в усіх фармацевтичних текстах система індикаторів адресованості (*Patient Information; Patients who are pregnant or nursing; Not suitable for children 12 years old; To the Medical and Pharmaceutical professions*) безпосередньо пов'язана з основною прагматичною інтенцією текстів-інструкцій – порадою. Взаємозв'язок між адресантами та адресатами, який розглядається як текстова рівновага, регулюється показниками безпосередньої та опосередкованої спрямованості. Сукупність індикаторів адресованості формує модель текстової рецепції, яка забезпечує адресату максимально ефективну навігацію в інформаційному текстовому просторі.

Отже, сучасні англомовні тексти-інструкції до вживання лікарських препаратів займають значне місце в соціальній комунікації. З огляду на їхні кількісні, якісні характеристики, наявність чи відсутність вузькогалузевої спеціалізації вони досить різноманітні, що, можливо, з одного боку, інколи утруднює їх правильну інтерпретацію користувачами, з іншого – спонукає виробників, медиків, фармацевтів до пошуків найбільш оптимальних мовних форм реалізації такої важливої інформації.

УДК 61:378.1(477)

**ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ВИКЛАДАННЯ РАДІОЛОГІЇ ( ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ) В УМОВАХ ВПРОВАДЖЕННЯ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ НАВЧАННЯ**

**Ткаченко М.М., Морозова Н.Л., Миронова О.В.**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ

Променева діагностика та променева терапія є дисциплінами, значення яких особливо збільшилось у зв'язку із досягненнями науково-технічного прогресу. Променеве дослідження хворого в клініці та амбулаторних умовах все частіше стає комплексним, коли декілька методів, застосованих в розумній послідовності, з врахуванням клінічних даних, дозволяють отримати правильне діагностичне рішення. Важливо, щоб сьогоднішній студент, майбутній лікар, був добре орієнтований у можливостях променевих методів діагностики та вмів правильно, за призначенням направити хворого на дослідження, вибрати правильний алгоритм обстеження, виходячи з конкретної клінічної ситуації. Державні стандарти вищої медичної освіти також передбачають, що лікар-клініцист повинен вміти правильно оцінити можливості різних методів променевої терапії та обрати оптимальний для лікування пухлинних і непухлинних захворювань.

Перебудова викладання радіології за нових умов вимагала великої підготовчої роботи, пов'язаної із створенням нового підручника, методичних розробок практичних занять та формуванням сучасних учбових наборів результатів різних методів дослідження для індивідуальної роботи студентів.

На кафедрі радіології та радіаційної медицини НМУ ім.О.О.Богомольця відповідно до наказу МОЗ України „Про заходи щодо реалізації положень Болонської декларації в системі вищої медичної та фармацевтичної освіти” були розроблені типова та робочі навчальні програми з радіології ( променевої діагностики та променевої терапії), створений довідник для студента, в якому викладені структура дисципліни, нарахування балів за поточну навчальну діяльність, конвертація традиційних оцінок у бали, оцінка у балах за виконання індивідуальних завдань, визначена мінімальна кількість балів, яку повинен набрати студент за поточну навчальну діяльність при вивченні даного модуля, щоб бути допущеним до складання підсумкового модульного контролю.

Практичні заняття з радіології є структурованими і передбачають комплексне оцінювання всіх видів навчальної діяльності студентів у балах. На початковому етапі здійснюється тестовий контроль ( 10 тестових завдань вибіркового типу з однією правильною відповіддю) та усне опитування за стандартизованими переліками найбільш важливих теоретичних та практичних питань. У загальній оцінці поточної діяльності цей етап становить 25% балів. На основному етапі практичного заняття оцінюється складання плану променевого обстеження або променевого лікування різних захворювань, вміння аналізувати й інтерпретувати результати променевих методів, знання порядку проведення того чи іншого променевого дослідження. Оцінювання цього етапу практичного задання становить 50 % у загальній оцінці поточної діяльності. На кінцевому етапі практичного заняття оцінюється теоретична та практична підготовка з відповідної теми за допомогою тестових завдань ( не менше 10) або вирішення комплексних клінічних ситуаційних задач ( 25% балів).

Підсумковий модульний контроль здійснюється по завершенні вивчення всіх тем модуля. Форма проведення підсумкового модульного контролю також є стандартизованою і включає тестовий контроль, опис результатів різних видів променевих досліджень та вирішення клінічних ситуаційних задач. Оцінка з дисципліни виставляється як середня з оцінок за модулі. Об'єктивність оцінювання навчальної діяльності студентів перевіряється статистичними методами ( коефіцієнт кореляції між поточною успішністю та результатами підсумкового модульного контролю).

Готуючись до практичного заняття студент повинен засвоїти теоретичний матеріал, викладений у лекції, відповідних розділах підручника та методичних розробках для самостійної роботи та виконати ряд конкретних завдань у вигляді вирішення ситуаційних задач (складання окремих діагностичних алгоритмів) та схематичних рисунків (анатомічні об'єкти у променевому зображенні, основні променеві синдроми ураження різних органів та систем). На практичних заняттях студенти самостійно виконують завдання по засвоєнню основних положень, сформульованих у вигляді цілей вивчення даної теми. В процесі заняття передбачені групові розбори окремих задач.

Проблемний характер навчання та клінічна спрямованість занять підвищують зацікавленість студентів, створюють на занятті творчу атмосферу, наближують навчання до реальної клінічної ситуації. За рахунок прискорення опитування студентів шляхом тестування вивільняється час для набуття практичних навичок.

В цілому, досвід викладання радіології за кредитно-модульною системою показав перспективність даної форми навчання, яка стимулює активну творчу діяльність студента та служить подоланню розриву між рівнем підготовки спеціалістів та вимогами сучасної практики охорони здоров'я.



УДК 61:378.1(477)

**ДОСВІД ТА ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ В ФОРМУВАННІ МАЙБУТЬОГО ЛІКАРЯ- СТОМАТОЛОГА**

**Ткаченко М.М., Поперека Г.М.**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ

За всю історію існування атомної енергетики найбільших збитків завдала аварія на Чорнобильській атомній електростанції у 1986 році. Заходи щодо ліквідації наслідків катастрофи вимагали мобілізації не тільки великих економічних ресурсів, але й залучення значних засобів в системі охорони здоров'я і медичної науки для проведення діагностичних обстежень і надання лікувальної та психологічної допомоги населенню (учасникам ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, евакуйованому населенню, та особам, які проживають в районах з підвищеним рівнем радіації). Набутий досвід щодо ліквідації наслідків цієї аварії має значення не тільки для вітчизняної, але й для світової науки і практики.

Разом з тим, аварія на ЧАЕС показала ряд недоліків, серед яких переважали низький рівень знань в галузі радіаційної медицини серед лікарів і середнього медичного персоналу, а також дефіцит і суперечність інформації про радіаційну обстановку і медичні наслідки опромінення.

Усвідомлення важливості радіаційної медицини – науки, яка вивчає дію іонізуючого опромінення на організм людини, її значення для розв'язання важливих проблем охорони здоров'я людини, запобігання негативним соматичним і генетичним змінам в людському організмі має важливе значення. Тому є своєчасною теоретична і практична підготовка з радіаційної медицини студентів вищих медичних закладів.

Державні стандарти вищої медичної освіти (ОКХ і ОПП) вимагають від випускника навчального закладу в тому числі за спеціальністю 7.110106 «стоматологія» знати етіологію, патогенез та клінічні прояви гострого радіаційного ураження, надавати допомогу хворим, визначати тактику ведення постраждалих від впливу іонізуючого випромінювання.

З 2006 року викладання радіаційної медицини на стоматологічному факультеті перенесено з 5 на 4 курс. Згідно з навчальною програмою для цього відведено 27 годин: 16 практичних занять та 11 годин для самостійної роботи студента. Обов'язковою є курація хворих, які перенесли гостру променеву хворобу та мають внутрішні хвороби, розвиток яких пов'язаний з впливом радіаційного фактора.

Викладання радіаційної медицини на випускних курсах було обумовлено необхідністю накопичення знань з біохімії, патофізіології, гематології, ендокринології, імунології, клінічної фармакології, медичної генетики, онкології та інших дисциплін, що дозволяє зрозуміти процеси, які відбуваються в організмі людини під впливом іонізуючого опромінення. Недостатній багаж знань студента 4 курсу викликає певні труднощі при вивченні радіаційної медицини.

В свою чергу, вивчення дії радіації на організм людини, поглиблює знання студента з молекулярної біології та цитології, гематології та імунології, генетики та трансплантації, ембріології та геронтології тощо.

Набуті знання з радіаційної медицини, допоможуть майбутньому лікарю-стоматологу більш ефективно зберігати життя, здоров'я та працездатність людей після дії іонізуючого опромінення, особливо при надзвичайних ситуаціях (аварії, терористичні акти, військові дії).

УДК 616-036.11 (07)

**ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ**

**Харченко Н.В., Опанасюк Н.Д.**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м.Київ

В діяльності лікаря-гастроентеролога часто можуть виникати ситуації, що потребують надання скорої і невідкладної допомоги. Ці невідкладні стани можуть бути пов'язані з перфорацією порожніх органів травного тракту (поранення, перфоративні виразки та ін.), кровотечею, гострим запальним процесом (перитоніт, панкреатит, холецистит), непрохідністю кишечника та іншими причинами. Досить часто вони супроводжуються розладами гемодинаміки, зовнішнього дихання, порушенням кислотно-основного стану, водно-електролітного балансу та інших метаболічних процесів, що потребують не тільки проведення специфічного лікування, але й інтенсивної терапії, або навіть реанімаційних заходів. Здійснення цих заходів вимагає від лікаря чіткої оперативної, висококваліфікованої роботи, для чого потрібні не лише знання, але й швидка реакція, професійний досвід. Вірно поставлений діагноз визначає ефективність терапії, а також тактику подальшого ведення хворого. Ось чому на цьому етапі здійснення допомоги необхідні глибокі знання диференційної діагностики, вміння швидко та чітко орієнтуватись у скаргах хворого та об'єктивних симптомах захворювання. Враховуючи це, в програму та робочі плани циклів спеціалізації, тематичного удосконалення та передатестаційних циклів з гастроентерології обов'язково включаються питання невідкладних станів. Такі питання, як "гострий живіт",

гострий холецистит, гострий панкреатит, шлунково-кишкові кровотечі, анафілактичний шок при алергічних станах та побічній дії медикаментозних препаратів, а також інші детально висвітлюються під час лекцій з демонстрацією ілюстративного матеріалу (таблиці, кодограми, схеми, мультимедійні презентації). На практичних заняттях на прикладі хворих не тільки гастроентерологічного, але й хірургічного, алергологічного відділень лікарі мають змогу на практиці ознайомитись з основними симптомами та синдромами захворювань, що потребують невідкладної допомоги, провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями, засвоїти практичні навички по наданню першої та невідкладної допомоги при серцево-судинній та дихальній недостатності, травмах, отруєннях, виникнення анафілактичного шоку, визначитися з тактикою ведення хворих, своєчасним призначенням оперативного втручання. Розвитку клінічного мислення лікарів допомагає також використання ситуаційних задач, за допомогою яких розглядаються клінічні випадки, найбільш складні для диференційної діагностики. Необхідність лікаря-гастроентеролога володіти методами надання невідкладної допомоги відображена в кваліфікаційній характеристиці фахівця зі спеціальності "Гастроентерологія".

Алгоритм роботи над питаннями невідкладної допомоги складає:

- прослуховування лекцій;
- розгляд клінічних випадків в мультимедійній презентації з урахуванням перших ознак клініки, її динаміки, ендоскопічної картини, динаміки лабораторних показників, лікувальних заходів, прогнозу;
- робота по відпрацюванню практичних навичок (підготовка рефератів)
- робота з хворим;
- розгляд патологоанатомічних випадків;
- здача іспиту.

Самостійна робота над медичною літературою, підготовка рефератів, відомості, отримані під час лекцій та практичних занять, поглиблений розгляд тем під час семінарських занять дозволяє засвоїти матеріал з невідкладних станів в гастроентерології і використати ці знання в професійній діяльності лікарів.

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616.1/4-053.9:615.356

**ЕФЕКТ ВІТАМІНУ В<sub>12</sub>, ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ В ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ**

**Підгайна Л.В.**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м.Київ

*Проведено огляд всіх рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень ефективності прийому вітаміну В<sub>12</sub>, фолієвої кислоти та їх комбінації на когнітивні функції в осіб похилого віку. Численні дослідження встановили позитивну роль цих вітамінів на когнітивні функції. Запропоновано чимало скринінгових стратегій визначення дефіциту вітаміну В<sub>12</sub>. Метилмалонова кислота та голотранскобаламін вважаються більш специфічними показниками статусу вітаміну В<sub>12</sub>, ніж загальний вміст В<sub>12</sub> в сироватці чи гомоцистеїн. Потрібне подальше проведення досліджень для підтвердження того, що прийом вітаміну В<sub>12</sub> та фолієвої кислоти покращує когнітивні функції як у здорових осіб похилого віку, так і в тих, що страждають на когнітивні розлади.*

**Ключові слова:** фолієва кислота, вітамін В<sub>12</sub>, рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження, особи похилого віку, когнітивні функції.

Когнітивні розлади – це суб’єктивне та об’єктивне погіршення пізнавальних функцій ( уваги, пам’яті, гнозиса, праксиса, мови, мислення ) порівняно з вихідним індивідуальним та середнім віковим рівнями, що впливає на ефективність навчання та професійну, побутову, соціальну діяльність.

В світі 24 мільйони людей мають різні форми когнітивних розладів, і кожного року діагностують 4,6 мільйонів нових випадків когнітивних розладів [5]. Підраховано, що кількість таких людей подвоюється кожні 20 років. Зв’язок між нейропсихічними розладами та вітаміном В<sub>12</sub> був встановлений з 1849 р., коли вперше описали перніціозну анемію. Було припущено, що дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> сприяє вік-залежним когнітивним розладам. Низька концентрація В<sub>12</sub> виявляється у 10% людей похилого віку.

Численні дослідження встановили позитивну роль деяких вітамінів на когнітивну функцію, особливо вітамінів групи В. Ці вітаміни покращують такі функції навіть у тих людей, що не страждають від значних когнітивних розладів.

“Фолієва кислота та вітамін В<sub>12</sub> – це важливі нутрієнти для розвитку здорової нервової системи та клітин крові і можуть застосовуватись для захисту когнітивної функції у осіб похилого віку”, – повідомляє Jean Mayer [5]. Також багато досліджень описують, що зв’язок між цими вітамінами відіграє значну роль у захисті когнітивних функцій у цих людей. Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> ви-

зиває дегенерацію білої речовини ЦНС, що клінічно проявляється енцефалопатією, мієлопатією, зоровою та периферичною нейропатіями.

Всім відомо, що клінічні прояви тяжкого дефіциту вітаміну В<sub>12</sub> включають і гематологічні ( макרוцитарна анемія), і неврологічні ( підгостра комбінована дегенерація спинної трубки, периферична нейропатія, когнітивні розлади) симптоми. Неврологічним порушенням слід приділяти особливу увагу, так як вони можуть спостерігатись без гематологічних симптомів і можуть бути постійними, якщо не почати замісну терапію вітаміном В<sub>12</sub> на протязі року від початку симптомів. Тому головна мета клініцистів - це розпочати лікування на ранніх стадіях захворювання [16].

Фолієва кислота життєво необхідна для розвитку ЦНС. Недостатня кількість її визиває вроджені дефекти нервової трубки. У дорослих дефіцит фолієвої кислоти викликає мегалобластичну анемію. Дисбаланс фолієвої кислоти виникає внаслідок недостатньої абсорбції чи метаболічної утилізації фолатів через генетичні відхилення [17]. Тому великий інтерес вчених полягає в тому, чи фолієва кислота може покращити когнітивну функцію у людей з ризиком зниження когнітивної сфери, зв’язаної з віком, чи деменцією шляхом впливу на метаболізм гомоцистеїну чи інших механізмів.

На сьогодні недостатньо клінічних досліджень або їх дані неоднозначні щодо впливу вітаміну

B12 та фолієвої кислоти на регрес когнітивних розладів.

**Метою роботи** є проведення аналізу літератури щодо виявлення ефекту від прийому вітаміну B12, фолієвої кислоти та їх комбінації на когнітивні функції у осіб похилого віку і можливості запобігання початку чи прогресу когнітивних розладів.

Дані про зв'язок дефіциту вітаміну B12 та когнітивних функцій суперечливі. Ні один показник дефіциту вітаміну не може забезпечити точне визначення B12-статусу. Це може бути внаслідок ренальної недостатності чи прийому антисекреторних препаратів [15,18,19].

Тому деякі вчені запропонували скринінгові стратегії визначення дефіциту B12, які використовують комбінацію метилмалонової кислоти, гомоцистеїну, вітаміну B12, голотранскобаламіну. Ці стратегії допомагають класифікувати пацієнта з недостатністю вітаміну B12, якщо підвищені рівні  $\geq 2$  показників:

низькі концентрації загального вмісту вітаміну B12 чи голотранскобаламіну та підвищені рівні метилмалонової кислоти та гомоцистеїну [12]. Ці стратегії дають змогу відрізнити людей з ризиком виникнення B12-дефіциту від тих, хто не має такого ризику.

Найуживаніший скринінговий тест визначення дефіциту вітаміну B12 – це виявлення загального вмісту B12 в сироватці. Вважається, що концентрація вітаміну B12  $<148$  pmol/l ( $<200$ pg/ml) є маркером дефіциту його [13].

Проте визначення вітаміну B12 має свої обмеження, так як пацієнти, що страждають на метаболічні чи неврологічні порушення, залежні від B12, мають нормальний вміст вітаміну B12 в сироватці ( $> 148$  pmol/l).

Обмежена користь такого тесту описана у деяких дослідженнях зв'язку статусу вітаміну B12 та когнітивних функцій у осіб похилого віку. Одні дослідження виявили прямий зв'язок між загальним вмістом B12 та балами тестів на когнітивну функцію [6]. Інші не знайшли достовірного кореляційного зв'язку [14]. А деякі дані свідчать про зворотний зв'язок між загальним сироватковим вмістом B12 та результатами тестів на когнітивну функцію [3,10].

В результаті проведених досліджень зроблено припущення, що тест на визначення загального вмісту вітаміну B12 не є найкращим скринінгом для визначення статусу вітаміну B12, принаймні, по відношенню до когнітивних функцій в осіб похилого віку.

Альтернативою визначення загального вмісту вітаміну B12 у сироватці є виявлення голотранскобаламіну (частка вітаміну B12, зв'язана з транспортним білком транскобаламіном), метилмалонової кислоти та гомоцистеїну.

Тільки 20-30% сироваткового вітаміну B12 знаходиться у формі голотранскобаламіну. Він вважається єдиною фракцією вітаміну B12, що переносить його в клітини, проте мало існує ін-

формації про зв'язок між голотранскобаламіном і різними клінічними та функціональними наслідками [9]. Виявилось, що співвідношення голотранскобаламін/B12 пов'язане з когнітивними функціями, згідно тесту стислої оцінки психічного статусу (MMSE). Пацієнти похилого віку, які мали значно знижене співвідношення, в 3,6 разів мали більший ризик розвитку когнітивних порушень, ніж пацієнти з нормальним співвідношенням. Так як між когнітивною функцією та загальним сироватковим вмістом вітаміну B12 зв'язок неясний, співвідношення голотранскобаламін /B12 краще відображає потребу вітаміну B12 для функції нервової системи, ніж загальний плазмовий вміст B12 чи сам голотранскобаламін.

Збільшений рівень гомоцистеїну в поєднанні з низьким вмістом фолієвої кислоти, вітаміну B12 корелюють із зниженими показниками нейропсихологічних тестів [14]. Гомоцистеїн привертає найбільшу увагу, і його рівень пов'язаний з порушенням когнітивної функції та підвищенням ризиком деменції, як свідчать багато досліджень. "Гомоцистеїн – це незалежний фактор розвитку хвороби судин, який пов'язаний із когнітивними функціями у осіб похилого віку. Потенційні механізми розвитку включають пошкоджену ендотеліальну та гемостатичну функцію", - говорить J. Scott. M Lehmann повідомляє про те, що підвищений вміст в сироватці гомоцистеїну збільшує ризик виникнення чи прогресування когнітивних розладів у пацієнтів як з деменцією, так і в тих, хто має тільки суб'єктивні скарги [15].

Пероральне вживання вітаміну B12 з фолієвою кислотою зменшує концентрацію гомоцистеїну у пацієнтів похилого віку з васкулярною хворобою, але не пов'язане зі статистично достовірним позитивним ефектом на когнітивні функції на протязі короткого чи середнього періоду дослідження[1].

Отже, підвищений рівень гомоцистеїну не є специфічним маркером дефіциту вітаміну B12. Гомоцистеїн збільшується при різних патологічних станах: дефіциті фолієвої кислоти, вітаміну B6, гіпотиреоїдизмі, нирковій недостатності.

Метилмалонова кислота та голотранскобаламін вважаються більш специфічними показниками статусу вітаміну B12, проте досліджень, що включають ці речовини, вкрай небагато.

Clarke R. повідомляє, що концентрації голотранскобаламіну, гомоцистеїну, метилмалонової кислоти є передвісниками зниження когнітивної функції. Збільшення концентрації голотранскобаламіну з 50 до 100 ммоль/л пов'язане зі зниженням когнітивної функції на 30%, підвищення рівня гомоцистеїну з 10 до 20 ммоль/л чи метилмалонової кислоти з 0.25 до 0.5 ммоль/л прискорює розвиток когнітивних розладів на 50%. Отже низький B12 - статус пов'язаний із більш швидким прогресуванням когнітивних розладів [2]. Метилмалонова кислота є також метаболічним маркером дефіциту вітаміну B12, проте про

неї є менше даних, ніж про гомоцистеїн.

McCracken C. наголошує на тому, що підвищений рівень метилмалонової кислоти, пов'язаний з гіршими показниками MMSE, незалежно від віку та освіти людей. Рівень фолатів слабко, але достовірно корелює з мовними порушеннями [10]. McCracken визначив загальний вміст вітаміну B12 та метилмалонової кислоти в сироватці 84 пацієнтів похилого віку, які були з достовірним дефіцитом вітаміну B12. Когнітивна функція оцінювалась за допомогою MMSE та Кембріджського дослідження розумових розладів в людей похилого віку (CAMCOG) [11].

Виявилось, що тільки метилмалонова кислота корелює з оцінкою тестів на когнітивну функцію. Рівень цієї кислоти зворотно пов'язаний із загальним балом MMSE та CAMCOG. Ці результати свідчать про те, що метилмалонова кислота краще відбиває статус B12 та його зв'язок з когнітивними функціями, тому може застосовуватись як скринінговий тест.

Для дослідження ефекту від застосування вітаміну B12 та фолієвої кислоти на когнітивні функції вивчено всі рандомізовані контрольовані дослідження.

Як повідомляє професор Malouf R. з Cochrane Collaboration, дані про дію вітаміну B12 на когнітивну функцію недостатні.

Є ризик виникнення неврологічної проблеми, якщо дати фолієву кислоту людям з недиагностованим дефіцитом вітаміну B12. Дефіцит вітаміну B12 визиває анемію ідентичну такій при дефіциті фолієвої кислоти та спричинює пошкодження центральної та периферичної нервової системи. Фолієва кислота коректує анемію внаслідок дефіциту вітаміну B12, але не попереджає прогрес неврологічного захворювання. Тому дослідження ефекту від вживання фолієвої кислоти на когнітивну сферу мають обов'язково включати негайне призначення вітаміну B12. Дослідження, проведене під керівництвом Jean Mayer довело, що серед людей похилого віку з адекватним вмістом вітаміну B12 високі рівні фолієвої кислоти в крові, пов'язані з кращою когнітивною функцією. Серед осіб похилого віку з низьким рівнем вітаміну B12, навпаки, результати тестів на когнітивну функцію погіршились разом зі збільшенням рівнів фолієвої кислоти. Marta Savaria Morris, одна з авторів дослідження, повідомляє, що низький статус вітаміну B12 та високий сироватковий вміст фолатів є найгіршою комбінацією. "Наші дослідження підтримують ідею, що більшість людей похилого віку потребують вживання фолатів, проте ми повинні враховувати ефекти, які може спричинити дефіцит вітаміну B12, що виявляється у людей похилого віку" - говорить старший автор Jacob Selhub.

M. Morris et al. встановили, що люди з нормальним сироватковим вмістом вітаміну B12 та високим рівнем фолатів отримали високі показники тесту (MMSE) на когнітивну функцію. "Люди

з нормальним вітаміном B12 – статусом мали добрі когнітивні функції, навіть якщо рівень фолатів був високий, але в осіб з низьким B12 статусом, високі рівні фолатів у сироватці пов'язувались з гіршими балами когнітивних тестів", - пояснює M. Morris. Відповідно особи з низьким рівнем вітаміну B12 в крові могли мати анемію. Специфічно те, що анемія і когнітивні порушення спостерігались у 5 разів частіше в осіб з такою комбінацією, ніж серед людей з нормальними показниками вітаміну B12 та фолатів [17].

Є також вказівка на те, що велика кількість фолієвої кислоти та низька кількість вітаміну B12 – це загальний феномен, що впливає не тільки на когнітивні функції, а й на інші органи і системи організму, та може бути фактором розвитку інших хвороб.

Wageningen University провів рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження "Застосування вітаміну B12 та когнітивні функції у людей похилого віку". Ціллю цього дослідження було дослідити ефекти від застосування на протязі 24 тижнів вітаміну B12 та фолієвої кислоти на когнітивну функцію у людей похилого віку з незначним дефіцитом вітаміну B12. Досліджувались зв'язки між статусом вітаміну B12 та когнітивними функціями у здорових людей та осіб з когнітивними розладами. Не було виявлено достовірно позитивного ефекту такого лікування на когнітивну функцію, проте, як зазначає Phillip E Lee, пацієнти в цьому дослідженні не розділялись на основі суб'єктивних і об'єктивних скарг, та більшість з них мали нормальну когнітивну функцію, а також період 24 тижні може бути недостатнім для оцінки можливої протекторної дії вітаміну B12 на когнітивну сферу тих людей, в яких могла розвинути деменція [4].

Дослідження короточасного прийому вітаміну B12 (1,3 місяці) не мали достовірної значимості в покращенні когнітивних функцій. Hvas A. вказує, що лікування вітаміном B12 не покращує когнітивні функції на протязі 3-ох місяців дослідження у пацієнтів з підвищеним рівнем метилмалонової кислоти в сироватці крові в порівнянні з групою плацебо [7].

Два пілотні дослідження виявили покращення когнітивних функцій у осіб похилого віку з недостатністю вітаміну B12 після його перорального застосування чи внутрішньязового.

Sogrey підготував огляд медичних даних про вітаміну B12 та когнітивні функції. Мета: дослідити ефект фолієвої кислоти з вітаміном B12 на когнітивні функції в осіб похилого віку, здорових чи з когнітивними розладами, на попередження розвитку чи прогресу когнітивних порушень. Критерії включення: всі подвійні сліпі плацебо контрольовані рандомізовані дослідження, в яких ефект від використання фолієвої кислоти з чи без вітаміну B12 порівнювався з ефектом плацебо у похилих людей з будь-яким типом когнітивних порушень. Було відібрано 4 рандомі-

зованих дослідження: одне дослідження (Bryan 2002) включало здорових жінок та три дослідження (Fioravanti 1997; Sommer 1998; VITAL 2003) відібрало людей з легкими, помірними когнітивними порушеннями та з фолієвим дефіцитом.

Fioravanti 1997 зібрало людей з м'якими та помірними когнітивними розладами та з рівнем фолатів <3 нг/л. VITAL 2003 досліджувало ефект від комбінації вітаміну B12 та фолієвої кислоти на когнітивну функцію. Результати цих досліджень: Bryan 2002 не показав достовірно позитивного ефекту від застосування 750 мкг фолієвої кислоти на добу на когнітивні функції у здорових жінок похилого віку. Fioravanti 1997 та Sommer 1998 теж не виявили ніякого впливу фолієвої кислоти на когнітивні функції. VITAL 2003 висвітлює, що вживання 2мг фолієвої кислоти з 1 мг вітаміну B12 кожного дня на протязі 12 тижнів значно зменшило рівні сироваткового гомоцистеїну [17].

Отже, більшість досліджень вказує, що низький вміст фолатів та вітаміну B12 є передвісниками гірших когнітивних функцій, проте дані їх обмежені через гетерогенність методологій оцінки когнітивних функцій та стандартизовані категорії визначення B12 - статусу. Наступні подвійні сліпі плацебо - контрольовані дослідження зможуть підтвердити, що прийом вітаміну B12, фолієвої кислоти та їх комбінації покращує когнітивні функції у здорових осіб та продемонструвати користь такого прийому в осіб похилого віку із значними когнітивними розладами [18].

### Література

1. Barclay L. B12, Folate May Reduce Homocysteine Levels Without Affecting Cognition//Am. J. Clin. Nutr.- 2005.-№ 82.- P.1320-1326.
2. Clarke R. Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults // American Journal of Clinical Nutrition.- 2007.-V. 86, No. 5.-P.1384-1391.
3. Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, Bots ML, Kok FJ, Verhoef P. Folate and the methylenetetrahydrofolate reductase 677CT mutation correlate with cognitive performance// Neurobiol. Aging- 2006.-№ 27.-P.334-343.
4. Eussen S. J. Effect of oral vitamin B12 with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B12 deficiency//Am. J. Clin. Nutr.- 2006.-№ 84.-P.361-370.
5. Franchi F. A review on the relations between the vitamin status and cognitive performances//Archives of Gerontology and Geriatrics-2008.- V.26, P.207-214.
6. Hin H, Clarke R, Sherliker P, et al. Clinical relevance of low serum vitamin B12 concentrations in older people: the Banbury B12 study//J. Age Aging.- 2006.-№ 35.-P.416-422.
7. Hvas A. No effect of vitamin B-12 treatment on cognitive function and depression: a randomized placebo controlled study// Am.J.Clin.Nutr.-2004.- V. 81.- No 3.-P. 269-273.
8. Malouf M.Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia// Cochrane Database Syst Rev.- 2003.-№ 4.- P. CD004514.
9. McCaddon A, Blennow K, Hudson P, et al. Transcobalamin polymorphism and serum holotranscobalamin in relation to Alzheimer's disease// Dement. Geriatr. Cogn. Disord.- 2004.- № 17.-P.215-221.
10. McCracken C. Methylmalonic acid and cognitive function in the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study // American Journal of Clinical Nutrition.-2006.- V.84, No. 6.-P. 1406-1411.
11. McCracken C, Hudson P, Ellis R, McCaddon A, et al. Methylmalonic acid and cognitive function in the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study// Am. J. Clin. Nutr.- 2006.-№ 84.-P.1406-1411.
12. Miller JW, Garrod MG, Rockwood AL, et al. Measurement of total vitamin B12 and holotranscobalamin, singly and in combination, in screening for metabolic vitamin B12 deficiency// Clin. Chem.J.- 2006- № 52.-P.278-285.
13. Miller J.Assessing the association between vitamin B-12 status and cognitive function in older adults//American Journal of Clinical Nutrition.-2006.- Vol. 84, No. 6.-P. 1259-1260.
14. Mooijaart SP, Gussekloo J, Frolich M, et al. Homocysteine, vitamin B-12, and folic acid and the risk of cognitive decline in old age: the Leiden 85-Plus study// Am J. Clin. Nutr.- 2005.-№ 82.-P.866-871.
15. Raman G. Heterogeneity and Lack of Good Quality Studies Limit Association Between Folate, Vitamins B-6 and B-12, and Cognitive Function //J. Nutr.-2007.- № 137.-P.1789-1794.
16. Scherer K. Neurologic Manifestations of Vitamin B12 Deficiency//The New England Journal of Medicine .-2003.- V.348, No 22.-P.2208.
17. Selhub J. Vitamin B12 function may be diminished by excessive folate //J Proceedings of the National Academy of Science -2007. – V.104, № 50.-P.19995-20000.
18. Selhub J. When It Comes To Vitamins, More Is Not Always Better// J. Proceedings of the National Academy of Science.- 2007.-№104.-P.50.
19. Uffelen Z. Walking or vitamin B for cognition in older adults with mild cognitive impairment? A randomised controlled trial//British Journal of Sports Medicine.- 2008.-№ 42.- P. 344-351.

### Реферат

#### ЭФФЕКТ ВИТАМИНА В12, ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ИХ КОМБИНАЦИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Пидгайна Л.В.

**Ключевые слова:** фолиевая кислота, витамин В<sub>12</sub>, рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, лица пожилого возраста, когнитивные функции.

Проведено обзор всех рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективности приема витамина В12, фолиевой кислоты и их комбинации на когнитивные функции у пациентов пожилого возраста. Многочисленные исследования установили положительную роль этих витаминов на когнитивные функции людей пожилого возраста. Предложены различные скрининговые стратегии определения дефицита витамина В12. Метилмалоновая кислота и голотранскобаламин считаются более специфическими показателями статуса витамина В12, чем общее содержание В12 в сыворотке или гомоцистеин. Необходимо дальнейшее проведение исследований для подтверждения того, что прием витамина В12 и фолиевой кислоты улучшает когнитивные функции как у здоровых людей пожилого возраста, так и у тех, которые страдают когнитивными расстройствами.

Summary

EFFECTIVENESS OF VITAMIN B12, FOLIC ACID AND THEIR COMBINATION ON COGNITIVE FUNCTIONS OF ELDERLY PATIENTS

Pidhayna L.V.

Key words: folic acid, vitamin B12, randomized placebo-control, elderly-aged patients, cognitive functions.

The paper represents brief review of randomized placebo-control studies devoted to the effectiveness of vitamin B12, folic acid and their combination on cognitive functions of elderly-aged patients. Numerous studies have established positive effect of the vitamins upon the cognitive functions in elderly patients. There are various screening strategies to determine the vitamin B12 deficiency. Methylmalonic acid and holo-transcobalamin are considered to be more specific vitamin B12 indices than the total vitamin B12 amount in blood serum or homocysteine. Further studies are seemed to be required to confirm the administration of vitamin B12 and folic acid improve cognitive functions in both elderly persons and in persons with cognitive disorders.

УДК: [616.12-005.4: 616.379-008.64]:615

**КОРЕКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ**

**Погребняк О.О.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

*В огляді літератури відображені сучасні уявлення щодо корекції ендотеліальної дисфункції при ішемічній хворобі серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Ця поєднана патологія підсилює прояви ендотеліальної дисфункції. Тому актуальним є пошук шляхів виявлення, діагностики та корекції дисфункції ендотелію і визначення ефективності нових комбінацій лікарських засобів при ішемічній хворобі серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу.*

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, ендотеліальна дисфункція, симвастатин, L-аргінін.

**Сучасні уявлення про фактори ризику, патогенез, особливості клінічного перебігу, ускладнення та діагностику ішемічної хвороби серця**

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) і, в першу чергу, ішемічна хвороба серця (ІХС), незважаючи на певні досягнення в їх профілактиці і терапії, залишаються основною причиною інвалідності і смертності. Більше того, епідемія ССЗ набуває загрозливих розмірів. Лікування та соціальна допомога при цих захворюваннях, пов'язані з втратою працездатності і передчасною смертністю, обумовлюють значні фінансові витрати.

В Україні хвороби серцево-судинної системи займають перше рангове місце в структурі захворюваності та смертності населення працездатного віку, обумовлюють більше половини всіх випадків смерті й третину причин інвалідності [1]. Ішемічна хвороба серця (ІХС) традиційно займає одну з провідних позицій у загальній структурі кардіоваскулярної патології не тільки завдяки широкому розповсюдженню (більше 18 000 випадків на 100 тисяч населення), але й через великий відсоток ускладнень. Найбільш важкі прояви та наслідки даної патології, такі як нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда, раптова коронарна смерть і серцева недостатність, обумовлюють високу актуальність і соціальну значимість даної проблеми [5]. Поряд з цим, найбільш розповсюдженою з-поміж хронічних форм ІХС є стабільна стенокардія напруження [16, 22]. Статистичні данні свідчать про те, що при відносно невеликій летальності стабільна стенокардія чинить суттєвий неблагоприємний вплив на якість життя хворих. За даними декіль-

кох масштабних порівняльних досліджень, незадовільну якість життя відзначають понад 60% таких хворих. За даними низки досліджень США, навіть після успішної ревазуляризації міокарда близько 30% пацієнтів не повертаються до праці, а кожний п'ятий-шостий хворий вважає своє здоров'я поганим [2].

Велике значення в розвитку ішемічної хвороби серця мають так звані фактори ризику, які сприяють виникненню ІХС і створюють загрозу її подальшого розвитку. В наш час їх налічують більш, ніж 200 [12]. Умовно їх можна поділити на дві великі групи: такі що піддаються корегуванню та які не можна корегувати. До факторів ризику які можна корегувати ІХС відносяться:

- артеріальна гіпертензія (АГ);
- паління;
- надмірна маса тіла, ожиріння;
- порушення вуглеводного обміну (гіперглікемія, цукровий діабет);
- малорухомий спосіб життя (гіподинамія);
- нераціональне харчування;
- дисліпідемії (підвищення вмісту в крові холестерину, тригліцеридів та атерогенних ліпопротеїнів та/або зниження вмісту антиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності).

До некорегуємих факторів ризику ІХС відносяться:

- вік (старше 50–60 років);
- чоловіча стать;
- обтяжена спадковість;
- гіпергомоцистеїнемія та інше.

Доведено, що найбільш прогностичне значення мають такі фактори ризику ІХС, як дисліпідемія, АГ, паління, ожиріння та цукровий діабет

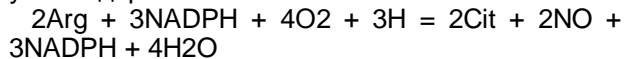
(ЦД). За літературними даними, ризик виникнення ІХС при підвищеному рівні холестерину збільшується в 2,2—5,5 рази, при гіпертонічній хворобі – в 1,5—6 рази. Дуже сильно впливає на можливість розвитку ІХС паління, за деякими даними воно підвищує ризик розвитку ІХС в 1,5—6,5 рази.

Яким же чином ці різні фактори ризику чинять подібну уражуючу дію на ендотеліальну вистилку судин? Як показали дослідження останніх років, фактори ризику реалізують свою уражуючу дію через підвищення процесів оксидативного стресу, інтенсивна продукція перекисних радикалів порушує баланс між захистними та уражуючими впливами на стінку судини. Вільні радикали є своєрідною пасткою для молекул оксиду азоту (NO), блокуючи його фізіологічну дію на судини. Прояви дисфункції ендотелію по'вязують з нестачею продукції або біодоступності NO в стінці артерій [44, 46].

Місцеві процеси гемостазу, проліферації, міграції клітин крові в судинну стінку і судинний тонус регулюються ендотеліальною вистилкою судин [11]. Раніше ендотелій вважали „шпалерами”, що вистилають судинну стінку зсередини, але пізніше було встановлено визначальну роль ендотеліоцитів у підтриманні судинного гомеостазу [6, 35]. Дисбаланс між факторами, які забезпечують всі ці процеси прийнято називати дисфункцією ендотелію [10]. Вона виявляється практично при всіх серцево-судинних захворюваннях [47], у тому числі і при ішемічній хворобі серця [32]. Ендотеліальні клітини виявились чутливими до різних ушкоджуючих факторів, таких як напруження зсуву на їх поверхні, вільні радикали, запальні цитокіни або холестерин. Ендотеліоцити можуть залучатися і в інфекційні процеси [7, 28, 30].

Найвірогіднішим ланцюгом, що пошкоджує ендотелій при атеросклерозі, є система синтезу важливого ендотеліального фактору - оксиду азоту (NO). Важлива роль при порушенні синтезу NO полягає в розвитку дисфункції ендотелію при атеросклерозі.

Схематично реакцію синтезу NO можна подати у вигляді рівняння:



де Arg - аргінін; Cit - цитрулін.

Каталізує цю реакцію родина ферментів, що мають назву NO-синтез (NOS). NOS 1-го типу - нейрональна (отримала назву за місцем першого виявлення), білок з молекулярною масою 130 кД.

Враховуючи те, що ендотеліозалежна вазодилатація визначається в основному синтезом NO [33], встановлено факт порушення функціонування NOS при атеросклерозі. Додавання до терапії пацієнта субстрату NOS L-аргініну або кофактору тетрагідробіоптерину призводило до поліпшення ендотеліальної функції [39]. Порушення ендотеліозалежної релаксації реєструва-

лось у пацієнтів, не тільки хворих на атеросклероз, але і у тих, що мали лише фактори ризику його розвитку. У пацієнтів із ангиографічно „чистими” судинами у відповідь на ендотеліозалежні стимули у ряді випадків відбувалась вазоконстрикція [42]. Ця реакція спостерігалась лише у пацієнтів, в яких був наявний хоча б один фактор ризику атеросклерозу.

В останні десятиліття відзначають суттєві зміни характеру клінічного перебігу ІХС, і близько 50% випадків гострого інфаркта міокарда (ГІМ) є першою ознакою коронарної патології. Окрім того, більше, ніж у 30% випадків ГІМ розвивається на фоні нормального або навіть зниженого вмісту у крові загального холестерину (ЗХ) та ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), а також при стенозуванні вінцевих артерій, яке не досягає гемодинамічної значимості [51]. Цей атипичний за клінічними проявами варіант перебігу ІХС часто обумовлений наявністю супутнього цукрового діабету (ЦД) 2-го типу або його доклінічної форми – метаболічного синдрому Х (МСХ) [19, 23].

#### **Особливості клінічного перебігу ІХС у хворих на цукровий діабет 2-го типу**

Після серцево-судинних та онкологічних захворювань цукровий діабет займає третє місце безпосередніх причин смертності. ВООЗ визнала ЦД епідемією неінфекційного походження. Він відноситься до числа найбільш розповсюджених захворювань. Прогнозують, що до 2010 р. чисельність хворих сягне 215 млн. [26]. ЦД є один із найважливіших ризик-факторів серцево-судинних захворювань [20]. Частота захворюваності на ІХС, ГІМ [38] у хворих на ЦД набагато вища, ніж у осіб без ЦД [36]. Відмічено, що у першій категорії пацієнтів більш висока необхідність в інвазивних втручаннях і частота серцево-судинних ускладнень після таких. Серед хворих на ЦД серцево-судинна смертність відмічається у 65% випадків [37].

Поєднання ІХС і ЦД 2 типу сприяє прискореному формуванню специфічної мікро- та макроангіопатії, розвитку кардіального фіброзу з вираженим підвищенням аритмогенного потенціалу. При цьому страждає і діастолічна і систолічна функція серця, значно частіше реєструється „німа” ішемія, підвищується ризик виникнення інфаркту міокарда та раптової смерті [9]. В основі формування патологічних змін серця та судин при ЦД 2 типу, як відомо, провідне місце посідають метаболічні порушення [17].

Необхідно відзначити, що в умовах відсутності контролю метаболічних ускладнень при ЦД ризик розвитку ІХС зростає, також погіршується прогноз після ГІМ [44]. Пацієнт із ЦД повинен наглядатись кардіологом за тими ж стандартами, що і хворий без діабету (15–20% всіх виборок великих клінічних досліджень складали особи, що хворіли на ЦД). Такі проекти, як UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation),



DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction), дозволили виробити нову стратегію зниження серцево-судинного ризику при діабеті. Результати цих досліджень свідчать про те, що жорсткий контроль артеріального тиску (АТ) та застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) сприятливо впливають на виживаємість при інфаркті міокарду на фоні діабету в тій же мірі, що і замісна терапія інсуліном.

ЦД 2 типу впливає на інші фактори ризику ІХС у зв'язку з тим, що, як правило, він супроводжується ожирінням, гіпертензією, гіпертригліцеридемією та зниженням рівня ліпопротеїдів високої щільності. За результатами Фрамінгемського дослідження відносний ризик ІХС у хворих на ЦД 2 типу 45-74 років в 2,4 рази більше, ніж у пацієнтів без ЦД. І навіть після корекції даних за віком, палінням, рівнем АТ та вмістом загального холестерину у крові, наявність ЦД підвищує ризик розвитку ІХС у чоловіків на 66% і у жінок на 203% [42]. В Whitehall Study відмічено зростання ризику не тільки при явному діабеті, але і при субклінічних формах порушення толерантності до глюкози. В проекті MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) вивчали поєднаний вплив декількох факторів ризику на кінцеву захворюваність коронарною патологією у чоловіків (n=5163) середнього віку [49]. Виявлено, що ЦД є незалежним від вмісту загального холестерину, паління та значення АТ фактором ризику (p<0,0001). Відмічено також, що у чоловіків, хворих на діабет, наявність інших факторів ризику значно підвищує 12-річну серцево-судинну смертність.

#### **Вплив ІХС та цукрового діабету 2 типу на показники ендотеліальної дисфункції.**

Як відомо, основними факторами ризику серцево-судинних захворювань є гіпертензія, паління і підвищений рівень холестерину в плазмі крові. При цьому паління підвищує ризик виникнення коронарних подій в 1,6 рази, гіпертензія (систоличний артеріальний тиск (АТ) вище 195 мм рт. ст.) в 3 рази, гіперхолестеринемія (8,5 ммоль/л, 330 мг/дцл і більше) у 4 рази, а поєднання трьох перелічених факторів ризику у 16 разів. Яким же чином такі різні фактори ризику чинять подібну уражуючу дію на ендотеліальну вистилку судин? Як показали дослідження останніх років, фактори ризику реалізують свою уражуючу дію через посилення процесів оксидативного стресу, інтенсивна продукція перекисних радикалів порушує баланс між захисними і пошкоджуючими впливами на стінку судини. Вільні радикали є своєрідною пасткою для молекул оксиду азоту (NO), блокуючи його фізіологічну дію на судини. Прояви дисфункції ендотелію пов'язують з недостатньою продукцією або біодоступністю NO в стінці артерій [46]. Як відомо, оксид азоту (NO) є важливим регуляторним фактором у серцево-судинній системі, про що свідчать ряд робіт [21,

29]. Як відомо, NO- це внутрішньоклітинний месенджер, який опосередковує ауто- та паракринний вплив. В організмі молекула виробляється ферментом NO-синтетазою (NOS), яка використовує L-аргінін в якості субстрата і NADPH в якості кофактора [29].

Ендотелій, який являє собою високоактивний ендокринний орган, забезпечує регуляцію тону судин, процеси гіпертрофії та проліферації ГМК, модуляцію згортання крові і фібринолізу, а також процесу запалення. Згідно сучасних уявлень, проявом генералізованої дисфункції ендотелію судин є мікро альбумінурія (МАУ), що може пояснювати не тільки ниркову патологію, але і відому кореляцію між МАУ і кардіоваскулярними подіями. Особливо необхідно відзначити значимість асоціації між МАУ і ризиком розвитку вираженої діабетичної нефропатії навіть у пацієнтів похилого віку, тобто МАУ- це не безневинний стан, а тому вона повинна знаходитись в полі терапевтичного впливу незалежно від віку [27]. Поряд з ураженнями нирок, що розвиваються при ЦД, як і в загальній популяції, МАУ є відображенням генералізованої дисфункції ендотелію [14], вказуючи, таким чином, на високий ризик серцево-судинних ускладнень.

У зв'язку з цим, дослідження на наявність МАУ повинно стати обов'язковою частиною більшості популяційних скринінгових програм, особливо при поєднанні ІХС та ЦД 2-го типу, як маркер діагностики генералізованої дисфункції ендотелію. Констатація її завжди визначає необхідність максимального повного усунення відповідних факторів ризику і призначення деяких класів лікарських засобів, які дозволяють суттєво поліпшити довгостроковий прогноз пацієнтів, у яких з різних причин зареєстрована МАУ.

#### **Медикаментозна корекція клініко-патогенетичних ланок ІХС у хворих на цукровий діабет 2 типу**

Підвищення частоти розвитку інфаркту міокарда у хворих на ЦД 2 типу є наслідком декількох факторів: нейропатії, мікроангіопатії та діабетичної кардіоміопатії. Окрім того, однією з причин, що полягають в основі ішемічного ушкодження у хворих на ЦД 2 типу, є порушення енергетичного метаболізму міокарду [40]. З метою його корекції хворі на ГІМ і ЦД 2 типу повинні отримувати протягом перших 24 годин інфузію глюкозоінсулінової суміші, що покращує виживаємість за результатами проекту Diabetes Mellitus Insulin Glucose in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) .

У пацієнтів на ЦД типу 2 частіше всього відзначається так звана діабетична дисліпідемія, яка характеризується 3 ліпідними порушеннями:

- 1) високим рівнем тригліцеридів (ТГ);
- 2) низьким рівнем ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЦ);
- 3) дрібними і більш щільними частками ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЦ), які значно підлягають оксидатії і можуть збільшувати ризик серцево-судинних подій [34].

Дані обставини підкреслюють необхідність адекватного втручання в перебіг атеросклеротичного процесу у хворих на ЦД типу 2 з метою первинної і вторинної профілактики ІХС і її ускладнень. Дисфункція ендотелію – доклінічна ознака раннього атеросклерозу при даній поєднаній патології [18].

Терапія дисліпідемій (ДЛП) включає немедикаментозні заходи по профілактиці атеросклерозу, призначення гіполіпідемічних препаратів. Немедикаментозна терапія передбачає призначення дієти, корекцію маси тіла, підвищення фізичної активності, припинення паління.

Теоретично медикаментозний вплив на коронарний резерв може ґрунтуватися на застосуванні різноманітних лікарських засобів. До гіполіпідемічних засобів відносяться статини (інгібітори синтезу ХС), фібрати, ніотинова кислота, секвестранти жовчних кислот, омега-3-поліненасичені жирні кислоти, антиоксиданти. [15]. Особливе місце серед них займає така група препаратів, що “нормалізують” функції ендотеліальних клітин, як статини. В літературі є дані, що лікування симвастатином призводить до покращення ендотеліальної дисфункції вже через 30 днів.

Американський вчений W.Roberts визначив значення статинів при лікуванні атеросклерозу таким, яким був пеніцилін для інфекційних захворювань [13].

Застосування статинів [25] є стандартом вторинної профілактики атеросклерозу у світі протягом останніх років, що передбачено всіма нині чинними рекомендаціями провідних медичних наукових товариств Європейського Союзу, Великобританії, США та Канади. Поряд з основною дією статинів виділяють додаткові властивості, значення яких є не менш важливим – так звані плейотропні ефекти статинів [31]. До них відносяться інгібування адгезії тромбоцитів і поліпшення реологічного профілю крові, відновлення функції ендотелію в результаті прямої дії на ендотелін-1 і оксид азоту.

Найбільш ранній вплив статинів реалізується через декілька тижнів/місяців після початку терапії і проявляється в поліпшенні функції ендотелію, зменшенні процесів судинного запалення (зниженні С-реактивного протеїну), стабілізації атероматозної бляшки, що в результаті призводить до поліпшення перфузії міокарду, зменшенню ішемії [3].

Підсумки досліджень HPS з використанням симвастатину дозволяють замислитись про більш широке застосування статинів у хворих на ІХС і високим ризиком серцево-судинних ускладнень, в тому числі у хворих на ЦД 2 типу без ознак ІХС. Вперше переконливо доведено, що симвастатин доцільно застосовувати у кожного хворого на ЦД типу 2 незалежно від рівня ХС ЛПНЩ, що було тривалий час важко для прийняття. Очевидно, що проведені дослідження, оснований на принципах доказової медицини,

змушують лікарів переглянути ряд стереотипів, відкривають нові перспективи в профілактиці та лікування ІХС і серцево-судинних ускладнень [4, 26].

Тривале лікування статинами, як правило, добре переноситься. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази – один із саме добре вивчених класів гіполіпідемічних препаратів. Схильність до лікування статинами в “класичних” дослідженнях з вторинної профілактики була дуже високою, а відсоток відміни статину, пов'язаний з побічними реакціями, був невеликим. Наприклад, в дослідженні 4S в групі хворих, які застосовували симвастатин, за 5 років спостереження перервали лікування 10% хворих, в групі плацебо – 13%.

В експериментальних дослідженнях було виявлено, що дієта з високим вмістом жиру призводить до розвитку гіпертонії за рахунок підвищеного утворення вільних радикалів кисню (супероксид аніонів), які інактивують NO [8]. Встановлено, що сприятливий вплив на функцію судинного ендотелію чинять поліненасичені жирні кислоти, антиоксидантні вітаміни (особливо токоферол і аскорбінова кислота), фолієва кислота, а також L- аргінін. Вони поліпшують ендотелій- залежну вазодилатацію як у пацієнтів з високим ризиком кардіоваскулярних захворювань, так і здорових без факторів ризику.

Надмірне вживання солі пригнічує дію NO в периферичних резистивних судинах на моделях артеріальної гіпертензії (АГ) у тварин. У клінічних дослідженнях у пацієнтів із чутливою АГ показано зниження продукції NO.

Фізичні вправи викликають збільшення NO, як у нормотоніків, так і у пацієнтів з АГ. В експериментальних дослідженнях на тваринах виявлено, що після фізичних навантажень відбувається підвищення ендотеліальної NO- синтази, збільшення продукції NO. Також на фоні фізичних навантажень було виявлено існування зворотнього зв'язку: збільшення концентрації ендотеліального NO стимулювало експресію супероксиддисмутази, яка захищає NO від руйнування вільними радикалами кисню.

Паління є одним із факторів ризику кардіоваскулярних захворювань і викликає ушкодження ендотеліальної функції. Доведено порушення вазомоторної активності ендотелію коронарних артерій у осіб, що мають тривалий стаж паління. Ендотеліальна дисфункція коронарних артерій осіб, що палять, відновлювалась при призначенні L- аргініну, який являє собою субстрат для синтезу NO. При гіперхолестеринемії тривале паління підсилює ендотеліальну дисфункцію за рахунок збільшення окислення ЛПВЩ. Порушення ендотелій-залежної вазодилатації, яке викликане палінням, може бути зворотнім у курців- початківців. Пасивне паління також підвищує кардіо- і цереброваскулярний ризик. В експерименті показано, що ендотеліальна дисфункція, яка викликана пасивним палінням, зменшува-

лась при застосуванні L- аргініну.

L-аргінін - незамінна амінокислота, яка є одним із головних компонентів організму- донором азоту. Вона постачає азотом систему ферментів, так званих NO-синтаз і є субстратом для синтезу NO в ендотеліоцитах. Встановлено, що застосування L-аргініну виявляє сприятливий вплив на функцію судинного ендотелію, поліпшує ендотелій- залежну вазодилатацію як у пацієнтів з високим ризиком кардіоваскулярних захворювань, так і у здорових, без факторів ризику. Особливо ефективно виявилось призначення L-аргініну при захворюваннях серця курцям і особам, які підлягають впливу пасивного паління. В експериментальних дослідженнях показано, що одноразове призначення L-аргініну тваринам з моделями гіперхолестеринемії достовірно покращувало ЕЗВД як у судинах опору, так і на рівні мікроциркуляції [43]. На тих же моделях продемонстровано, що тривале пероральне лікування L-аргініном не тільки зменшує вираженість дисфункції ендотелію, а й знижує швидкість формування атером в аорті і вінцевих артеріях.

Як засвідчили результати досліджень, використання L-аргініну дозволяє підвищити толерантність пацієнтів до фізичного навантаження, знизити частоту серцевих скорочень і зменшити кількість лактату, що викидається в плазму крові після навантаження. Виходячи з цього, L-аргінін можна застосовувати в комплексній терапії хронічної серцевої недостатності з метою підвищення толерантності до фізичного навантаження.

Також показано, що збагачення дієти L-аргініном зменшує агрегацію тромбоцитів, адгезію моноцитів до ендотеліоцитів і проліферацію гладеньких міоцитів [50]. У хворих з гіперхолестеринемією парентеральне введення L-аргініну покращує ЕЗВД як у периферичних судинах (артерія плеча [40]), так і у вінцевих артеріях [43].

Таким чином, завдяки збільшенню вироблення NO, L-аргінін може використовуватись для профілактики атеросклерозу, поліпшення реологічних властивостей крові, як антиагрегантний засіб і для підвищення толерантності до фізичного навантаження.

Крім того, L-аргінін приймає участь в циклі переамінування і виведення із організму кінцевого азоту. Від потужності роботи циклу (орнітин-цитрулін-аргінін) залежить синтез сечовини.

L-аргінін – один з найбільш ефективних стимуляторів продукції соматотропного гормону гіпофізу (гормона росту), сприяє поліпшенню настрою, робить людину більш активною, ініціативною і витривалою. L-аргінін збільшує швидкість заростання уражених тканин - ран, сухожилків, переломів кісток, є носієм і донором азоту в синтезі м'язевої тканини.

Є спостереження, що L-аргінін активізує імунітет, уповільнює рост пухлин. Механізмом такої дії є здатність активувати протипухлинну цитотоксичність макрофагів; збільшувати чисельність

і активність Т-хелперів; збільшувати чисельність і активність натуральних та лімфокін- активованих кілерів і їх прямиї протипухлинній агресії.

Також, L-аргінін використовується в лікуванні і профілактиці таких хвороб, як цироз та жирова дистрофія печінки.

На черговому європейському конгресі кардіологів, що відбувався у вересні 2004 року у Мюнхені, ізраїльськими вченими було доведено, що покращення функції ендотелію у цієї категорії хворих супроводжується істотним покращенням якості життя – зменшенням кількості нападів стенокардії.

Вплив тривалого перорального застосування L-аргініну на прояви дисфункції ендотелію у людей залишається не досить вивченим.

Аналіз літератури і власні спостереження дають нам підстави вважати, що з'ясування факторів ризику, патогенезу, особливостей клінічного перебігу та ускладнень ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2 типу є досить актуальним і невирішеним питанням. Тому вивчення патогенетичних ланок при цій поєднаній патології, особливо вивчення функції ендотелію, є невід'ємною частиною сучасних обстежень пацієнтів. Визначення рівня МАУ та ЕЗВД дозволяє судити про стан ендотелію у даної когорти хворих, з їх урахуванням, впровадити терапію, яка забезпечить корекцію ендотеліальної дисфункції. З цією метою достовірно ефективним є застосування інгібиторів ГМГ-КоА-редуктази. В літературі практично відсутні дані про механізми впливу вживання L-аргініну на функцію ендотелію у хворих на ІХС поєднану з ЦД 2-го типу. У той же час ці дані дозволили б визначити важливу проблему шляхов своєчасну патогенетично обґрунтовану корекцію дисфункції ендотелію при даній поєднаній патології.

Тому в подальшому актуальною проблемою залишається пошук причин дисфункції ендотелію, вивчення особливостей клініки та перебігу ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2 типу і впливу на них медикаментозних засобів, які б забезпечували корекцію ендотеліальної дисфункції.

### Література

1. Стан здоров'я народу України у зв'язку із хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращання. Аналітично-статистичний посібник для лікарів— кардіологів, ревматологів, терапевтів загальної практики / Під ред. В.М. Коваленка.- Київ, 2004.- С. 124.
2. Амосова Е.Н. Клинические потребности и инновационные перспективы терапии ИБС // Материалы научной сессии Международного кардиологического форума «Кардиология: вчера, сегодня, завтра» // Здоров'я України.- 2006.- №17(150).- С.10-11.
3. Аронов Д.М. Терапевтический каскад статинов // Consilium medicum.- 2003.- Экстравыпуск.- С. 7-10.
4. Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М., Соколова О.Ю., Тхостов А.Ш., Первичко Е.И. Отношение участковых терапевтов к проблеме вторичной профилактики ишемической болезни сердца (по результатам специального опроса) //Кардиология.- 2006.- №8.- С.18-25.
5. Візир В.А., Волошина І.М., Волошин М.А., Мазур І.А., Беленічев І.Ф. Метаболічні кардіопротектори: фармакологі-

- чні властивості і застосування в клінічній практиці: Метод. рекомендації.- Запоріжжя, 2006.- С. 5.
6. Волошина О.О., Лизогуб В.Г., Романенко І.М. Возможный вплив Е- селективу на зміну структури та функції артеріальних судин у хворих з метаболічним синдромом // Лікарська справа.-2007.-№5-6(1093).-С.28-32.
  7. Гогин Е.Е., Груздев А.К., Лазарев И.А. и др. Варианты нестабильной стенокардии в свете современных представлений о механизмах повреждения эндотелия // Тер. арх.- 1999.- №4.- С.21-28.
  8. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Современные представления о физиологии и патологии эндотелия сосудов головного мозга// Український хіміотерапевтичний журнал.- 2008.- №1-2 (22).- С. 22-28.
  9. Гуревич М.А. Особенности патогенеза и лечения ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и артериальной гипертонии у больных сахарным диабетом // Клин. Мед.- 2005.- №1.- С.4-9.
  10. Затеищикова А.А., Затеищиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология.- 1998.- №9.- С.68-80.
  11. Зотова И.В., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза // Кардиология.- 2002.- №4.- С.58-67.
  12. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез // Український кардіологічний журнал.- 2004.- №1.- С.22-34.
  13. Мамедов М.Н. Проблемы использования статинов в России// Consilium medicum.-2007.- Т.9.- №5.
  14. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В., Сагинова Е.А.. Микроальбуминурия – интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертонии// Consilium medicum.- 2007.- Т.9.- №5.
  15. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э., Зыкова А.А., Средняков А.В. Современный взгляд на проблему лечения дислипидемий: новые возможности статинов // Consilium medicum.- 2005.- Т.7.- №5.
  16. Поливода С.Н., Черепок А.А., Рекалов Д.Г. Медикаментозное лечение стабильной стенокардии напряжения. Роль метаболитических средств // Український кардіологічний журнал. - 2005.- №2.- С. 91-95.
  17. Соколов Е.И., Заев А.П., Петрин С.В. Поражение миокарда при сахарном диабете //Клин. Мед.- 1997.- №3-75.- С.23-26.
  18. Сусеков А.В. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы при вторичной профилактике атеросклероза: 30 лет спустя// Consilium medicum.-2005.- Т.7.- №11.
  19. Талаева Т.В., Братусь В.В. Механизмы развития и роль инсулинорезистентности в кардиальной патологии; возможности фармакологической коррекции // Український кардіологічний журнал.-2006.-№ 2.- С.116-122.
  20. Терещенко С.Н., Джагани Н.А., Голубев А.В. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет // Consilium medicum.-2005.-Т.7.-№5.
  21. Тищенко О.В., Елисеєва Е.В., Мотавкин П.А. Значение оксида азота в развитии гипертрофии сердца в условиях экспериментальной почечной гипертензии // Цитология.- 2002.- №44(3).- С.263-269.
  22. Тожиев М.С., Шестов Д.Б., Воробьев В.И. Распространенность ишемической болезни сердца. Её связь с основными факторами риска и эффективность многолетней профилактики // Терапевт. арх.- 2000.- № 9.- С. 23-26.
  23. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром Х.- Харьков. «Гриф», 2002- 247с.
  24. Чазов Е.И. Вклад нарушенных регуляторных механизмов в развитие сердечно-сосудистых патологий // Тер. арх.- 1999.- №9.- С.9-12.
  25. Чернобривенко О.О. «Симватин» у вторинній профілактиці атеросклерозу при артеріальній гіпертензії: досвід застосування// Український терапевтичний журнал.- 2006.- № 4.- С.89-95.
  26. Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Лечебная тактика при сахарном диабете типа 2 с дислипидемией (по результатам крупных международных исследований) // Consilium medicum.- 2004.- Т.6.- №9.
  27. Шамхалова М., Зайцева Н., Шестакова М. Почечная патология у больных сахарным диабетом типа 2 // Издательский дом «Русский врач».
  28. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Дисфункция эндотелия при гиперхолестеринемии и атеросклерозе // Мед. новости.- 1997.- №11.- С.12-17.
  29. Шукшин А.В., Швалев В.Н. Распределение NO- синтетазы во внутрисердечных нервных ганглиях человека //Кардиология.- 2006.- №8.-С.26-28.
  30. Яковлев В.М., Новиков А.И., Кондратьев А.И., Новиков Ю.А. Роль регуляторной и гемостазиологической функции эндотелия в формировании сифилитических васкулитов // Материалы V Всероссийской конференции «Тромбозы, геморрагии, ДВС-синдром. Проблемы лечения». М.-2000.-С.180-181.
  31. Bellosta S., Ferri N., Bernini F. et al. Non-lipid-related effects of statins // Ann. Med.- 2000.- Vol.32, №3.- P.164-176.
  32. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet.- 1992.- V.340, №8828.- P.1111-1115.
  33. Dyke C.K., Proctor D.N., Dietz N.M., Joyner M.J. Role of nitric oxide in exercise hyperaemia during prolonged rhythmic handgripping in humans // J. Physiol Lond 1995.- V.488, №1.- P.259-265.
  34. Ganz P., Vita J. A. Testing endothelial vasomotor function: nitric oxide, a multipotent molecule // Circulation.- 2003.- V.108, №17.- P. 2049-2053.
  35. Gillum R.F., Mussolino M.E., Madans J.H. Diabetes mellitus, coronary heart disease incidence, and death from all causes in African American and European American women: The NHANES I epidemiologic follow-up study // J. Clin Epidemiol.- 2000.- V.-53, №5.- P. 511-518.
  36. Grundy S.M., Benjamin I.J., Burke G.L. et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association // Circulation.- 1999.- V.100, №10.- P. 1134-1146.
  37. Haffner S.M. American Diabetes Association. Dyslipidemia Management in Adults With Diabetes // Diabetes Care.- 2004.- V. 27.- P.68-71.
  38. Hambrecht R., Hilbrich L., Erbs S. et al. Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation // J. Am. Coll. Cardiol.- 2000.- V.35, №3.- P.706-713.
  39. Hearse D. Cellular damage during myocardial ischemia metabolic changes leading to enzyme leakage. In: Enzymes in cardiology. Diagnosis and research. New York.- 1979.- P.1-21.
  40. Hodgson J.M., Nair R., Sheehan H.M. et al. Endothelial dysfunction in coronary arteries precedes ultrasonic or angiographic evidence of atherosclerosis in patients with risk factors // J. Am. Coll. Cardiol.- 1992.- V.19, №3.- P. 323-324.
  41. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study// Circulation.- 1979.- V.59, №1.- P.8-13.
  42. Kuo L., Davis M.J., Cannon M.S., Chilian W.M. Pathophysiological consequences of atherosclerosis extend into the coronary microcirculation. Restoration of endothelium-dependent responses by L-arginine // Circ. Res.- 1992.- Vol. 70, №3.- P. 465-476.
  43. Malmberg K., Norhammar A., Wedel H. et al. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study // Circulation.- 1999.- V.99, №20.- P. 2626-2632.
  44. Melchior T., Kober L., Madsen C.R. et al. Accelerating impact of diabetes mellitus on mortality in the years following an acute myocardial infarction. TRACE Study Group. Trandolapril Cardiac Evaluation // Eur. Heart. J.- 1999.- V.20, №13.- P. 973-978.
  45. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathology and pharmacology // Pharmacol. Rev.- 1991.- Vol. 43, №2.- P. 109-142.

46. Schachinger V., Zeiher A.M. Prognostic implications of endothelial dysfunction: does it mean anything? // Coron. Artery Dis. - 2001. - Vol. 12, №6. - P. 435-443.
47. Silva J.A., Ramee S.R., White C.J. et al. Primary stenting in acute myocardial infarction: influence of diabetes mellitus in angiographic results and clinical outcome // Am. Heart J. - 1999. - V.138, №3. - P. 446-455.
48. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D. et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabetes Care. - 1993. - Vol.16, №2. - P. 434-444.
49. Tsao P.S., Thicilmier G., Singer L.L. et al. L-arginine attenuates platelet reactivity in hypercholesterolemic rabbits // Arterioscler. Thromb. - 1994. - Vol. 14. - P. 1529-1533.
50. Yamamoto A., Yamamura T., Kawaguchi A. et al. Triglyceride and glucose intolerance as a risk factor for coronary heart disease // Cardiology. - 1991. - Vol.78. - P.185-188.

### Реферат

#### КОРРЕКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ІШЕМІЧЕСЬКОЇ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНИХ САХАРНИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Погребняк Е.А.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, эндотелиальная дисфункция, симвастатин, L-аргинин.

В обзоре литературы обсуждаются современные представления о коррекции эндотелиальной дисфункции при ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Данная сочетанная патология усиливает проявления эндотелиальной дисфункции. Поэтому достаточно актуальным является поиск путей выявления, диагностики и коррекции дисфункции эндотелия и доказательств эффективности новых комбинаций лекарственных средств при ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

### Summary

#### CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION UNDER ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS WITH II TYPE DIABETES MELLITUS

Pohrebniak Ye.A.

**Key words:** ischemic heart disease, II type diabetes mellitus, endothelial dysfunction, L-arginine, simvastatin.

The literature review is devoted to the present-day approaches in correction of endothelial dysfunction under ischemic heart disease associated with II type diabetes mellitus. The comorbidities enhance the manifestations of endothelial dysfunction. Therefore, the new ways of revealing, diagnostics and correction of endothelial dysfunction and proving the effectiveness of new drug combinations under heart ischemic disease associated with II type diabetes mellitus are seemed to be urgent.

УДК 616.65-006.6: 616-073

#### РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ – ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ

**Щербіна О. В., Сакало В.С.**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, ДУ «Інститут урології» АМН України

*В роботі розглянуто роль аналізу пухлинних маркерів і методів візуалізації в діагностиці, оцінці ефективності лікування і при динамічному нагляді за хворими на рак передміхурової залози. Розглянуто роль ПСА, а також методів візуалізації – ТРУЗД, КТ, МРТ, остеосцинтиграфії, позитивної лімфосцинтиграфії і ОФЕКТ для вирішення вищезгаданих задач. Розглянуто основні методи лікування раку простати. Наведено схеми для оцінки ефективності лікування і моніторингу.*

**Ключові слова:** рак передміхурової залози, пухлинні маркери, променева діагностика, лікування, моніторинг.

В останні роки спостерігається значне підвищення захворюваності на рак передміхурової залози [3, 8]. В Україні хвороба найчастіше діагностується в занедбаних стадіях. Зростає смертність від цього захворювання. В Україні понад 25% хворих помирають вже протягом першого року після встановлення діагнозу. На жаль, клінічні симптоми захворювання проявляються як правило у запущених стадіях, коли неможливе радикальне лікування.

Прямої причини розвитку раку передміхурової залози досі не встановлено. Але виділено цілий ряд етіологічних факторів:

- вік хворих (похилий та старечий);
- одинокі, неодружені чоловіки;
- особливості харчування (дисбаланс вітаміну А, надмірне вживання тваринних жирів);
- вплив гормонів: патологічний андро-

генно-естрогенний метаболізм (наприклад, при цирозі печінки);

- виробничі шкідливості (гумове, хімічне виробництво);
- географічні особливості місця проживання;
- спадковість;
- хвороби, що передаються статевим шляхом (хламідіоз) [1, 2].

Рак передміхурової залози протікає безсимптомно на ранніх стадіях, тому хворі не звертаються вчасно до лікаря. Запропоновано велику кількість методів діагностики раку передміхурової залози та метастазів. Пальцьове ректальне дослідження – найбільш простий і доступний метод обстеження пацієнтів з наявністю патології в простаті. Цей метод повинен бути складовою частиною всіх скринінгових програм. Проте слід відзначити, що результати пальцевого ректа-

льного дослідження значною мірою суб'єктивні, особливо за оцінки ефективності консервативного лікування, до того ж вдається оцінити стан не всіх відділів передміхурової залози. Точніші дані отримують щодо відділів, розташованих поверхнево відносно прямої кишки, та менш точні – тих, що лежать глибоко. При невеликих розмірах пухлинних вузлів, що найчастіше буває при початкових стадіях захворювання і у випадках, коли ракові вузли розташовуються в глибині органа, спостерігається високий відсоток хибнонегативних висновків. Достовірність методу багато залежить від досвіду уролога. Результати, одержані при гістологічному дослідженні проб тканин, одержаних при виконанні радикальної простатектомії, свідчать, що недооцінка локального розповсюдження раку при пальцевому дослідженні може спостерігатися в 40 – 60% випадків. Тому пальцеве ректальне дослідження повинне застосовуватися як перший етап скринінгового обстеження, для підвищення точності діагностики показано поглиблене обстеження з використанням методів променевої діагностики.

Значну роль в діагностиці раку передміхурової залози відіграють променевої діагностики [9, 10]. Одним із високочутливих тестів для ранньої діагностики раку передміхурової залози є імунора-

діометричний аналіз рівнів простатичного специфічного антигену (ПСА) в сироватці крові. З 80-х років ХХ сторіччя у Західній Європі, США, Канаді визначення простатичного специфічного антигену стало обов'язковим клінічним аналізом. У 80% пацієнтів рак передміхурової залози діагностують за підвищенням рівня ПСА з використанням клінічних та променевих методів дослідження. На ІІІ Міжнародній нараді з питань гіперплазії передміхурової залози, що проводилась у 1995 р. під егідою ВООЗ, визначення ПСА запропоновано як один з обов'язкових методів дослідження. Саме визначення рівня простатичного специфічного антигену в поєднанні з пальцевим ректальним дослідженням та трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД) є необхідними первинними тестами у хворих з патологією передміхурової залози. У країнах, де налагоджений скринінг раку передміхурової залози, чоловіки у віці 50 років і старше регулярно проходять обстеження з визначенням рівня ПСА в сироватці крові. Відносно скринінгу цього захворювання точиться жвава дискусія [5 – 7]. (Р. Мідлтон, 1998; А.С. Переверзев і соавт., 2003). Існують аргументи “ЗА” та “ПРОТИ” програм скринінгу (таблиця 1).

Таблиця 1

Аргументи “ЗА” та “ПРОТИ” програм скринінгу

Аргументи “ЗА” програми скринінгу	Аргументи “ПРОТИ” програм скринінгу
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Простота, доступність, необтяжливість тестів для хворого (рівні ПСА, пальцеве ректальне дослідження, ТРУЗД).</li> <li>2. Рання діагностика потенційно курабельного захворювання.</li> <li>3. Підвищення якості життя пацієнтів.</li> <li>4. Можливість зменшення смертності від раку передміхурової залози.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Часте виявлення латентних пухлин.</li> <li>2. Деякі виявлені раки можуть ніколи не проявлятися клінічно.</li> <li>3. Вірогідність хибно-позитивних висновків.</li> <li>4. Біопсія може супроводжуватися ускладненнями; негативне відношення чоловіків до цієї процедури, особливо до повторних досліджень.</li> <li>5. Економічні розрахунки (великі витрати з бюджету країни).</li> </ol>

Але незаперечним є той факт, що застосування в скринінгових програмах аналізу простатичного специфічного антигену збільшило число виявленого локалізованого раку передміхурової залози приблизно в 2 рази в порівнянні з періодом до відкриття ПСА. При своєчасному виявленні захворювання можливе ефективне лікування та підвищення якості життя пацієнтів.

ПСА існує в трьох основних формах: зв'язаний з  $\alpha_1$ -антихимотрипсином, зв'язаний з  $\alpha_2$  – макроглобуліном та у вільному, незв'язаному стані. Рівень вільного ПСА в сироватці крові коливається в залежності від патології передміхурової залози. В нормі концентрація загального простатичного специфічного антигену в сироватці крові становить 0 – 4,0 нг/мл. Більшість дослідників вважає, що при концентрації ПСА нижче 4 нг/мл вірогідність раку передміхурової залози невелика в осіб літнього і старечого віку і економічно невиправдано проводити у цих хворих трансректальне ультразвукове дослідження і біопсію залози, з огляду на те, що скринінг при-

пускає повторні дослідження. Але дедалі більше дослідників вважають за необхідне переглянути цей показник і встановити дискримінаційний рівень 3,0 нг/мл. При різноманітних захворюваннях, в першу чергу при раку передміхурової залози, відбувається підвищення концентрації ПСА в сироватці крові. Причинами підвищення рівня ПСА можуть бути рак передміхурової залози, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, простатит, ішемія або інфаркт залози, гостра затримка сечі, урологічні маніпуляції на органі, еякуляція напередодні дослідження.

Таким чином, простатичний специфічний антиген характеризується органоспецифічністю, але не канцероспецифічністю і його помірне підвищення не завжди свідчить про наявність злоякісного процесу. Найбільші проблеми в постановці діагнозу виникають у тому випадку, коли рівень простатичного специфічного антигену коливається від 4,1 до 10,0 нг/мл. Це так звана “сіра зона”. У цю групу входять пацієнти не тільки з пухлинами простати, але і з іншими захворю-

ваннями, у першу чергу з доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Слід зазначити, що збільшення рівня простатичного специфічного антигену, особливо при нормальних даних пальцевого ректального дослідження є високо-специфічним для раку передміхурової залози при значеннях 20 нг/мл і вище. Для підвищення чутливості і, особливо, специфічності методу, а також диференціально-діагностичних можливостей методу запропоновані додаткові показники ПСА.

**1. Вікові норми (вікові специфічні дискримінаційні рівні).**

Нормальний фізіологічний рівень ПСА у чоловіків в залежності від віку наведено в таблиці 2 [11].

Таблиця 2

Концентрація ПСА в сироватці крові у чоловіків в залежності від віку

Вік хворих (роки)	Концентрація ПСА (нг/мл)
40 – 49	0 – 2,5
50 – 59	0 – 3,5
60 – 69	0 – 4,5
70 – 79	0 – 6,5

При врахуванні діапазону норми для різноманітних вікових груп простатичний специфічний антиген стає більш селективним пухлинним маркером. Застосування вікових норм ПСА підвищує чутливість діагностики раку у чоловіків молодого та середнього віку, одночасно знижуючи специфічність аналізу та знижує чутливість діагностики раку у чоловіків похилого та старечого віку, одночасно підвищуючи специфічність.

**2. Швидкість зміни рівня ПСА.**

Рівень простатичного специфічного антигену швидше збільшується у хворих на рак простати в порівнянні з хворими на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Верхня межа щорічного приросту рівня простатичного специфічного антигену не повинна перевищувати 0,75 нг/мл. Швидкість зміни, що перевищує 0,75 нг/мл на протязі року, дозволяє більш надійно віддиференціювати рак від доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Цей тест широко не використовується через необхідність швидкої і точної діагностики раку передміхурової залози.

**3. Щільність ПСА.**

Щільність простатичного специфічного антигену розраховують як відношення рівня сироваткового ПСА до об'єму передміхурової залози, встановленого при проведенні ТРУЗД. Щільність простатичного специфічного антигену, що перевищує 0,15 нг/мл/см<sup>3</sup>, з більшою вірогідністю свідчить про рак. Розрахунок показника щільності ПСА збільшує специфічність аналізу, що дозволяє зменшити кількість негативних біопсій передміхурової залози. З іншого боку, збільшення специфічності призводить до зменшення чутливості і, отже, до зменшення кількості виявлених випадків раку.

**4. Щільність ПСА перехідної зони простати.**

Показник розраховують як співвідношення загального простатичного специфічного антигену до об'єму перехідної зони передміхурової залози, що визначається при проведенні ТРУЗД. Показник > 0,35 нг/мл/см<sup>3</sup> характерний для раку передміхурової залози і є показанням для проведення біопсії. Проте в цьому випадку тест має неприйнятно низьку чутливість у діагностиці раку. В зв'язку з цим запропоновані й інші граничні величини: 0,3 і 0,25 нг/мл/см<sup>3</sup>. Дослідження в цьому напрямку продовжуються.

**5. Визначення вільного і загального ПСА та їх співвідношення.**

У сироватці крові визначають концентрацію вільного і загального простатичного специфічного антигену і розраховують співвідношення: *вільний ПСА/загальний ПСА*.

При злоякісних пухлинах передміхурової залози знижена частка вільної фракції простатичного специфічного антигену і збільшена частка антигену, зв'язана з α<sub>1</sub>-антихимоทริปсином. Якщо показник співвідношення вільного і загального простатичного специфічного антигену менше 0,15, це з великою вірогідністю свідчить про рак передміхурової залози.

Більшість дослідників вважають, що, в першу чергу, вільний простатичний специфічний антиген необхідно визначати при значеннях загального ПСА в межах "сірої зони", тобто 4,1 – 10,0 нг/мл. Але наш досвід свідчить, що для виключення хибнопозитивних висновків вільний ПСА необхідно визначати і при концентрації загального простатичного специфічного антигену також у межах 10,1 – 20,0 нг/мл. При рівнях загального простатичного специфічного антигену нижче 4,0 нг/мл також зустрічається рак простати, тому визначення вільного ПСА і у цієї категорії пацієнтів може допомогти у встановленні діагнозу.

Високі рівні простатичного специфічного антигену з високою вірогідністю свідчать про екстракапсулярне поширення пухлини, інвазію сім'яних пухирців, а також про метастази в тазові лімфатичні вузли або віддалені метастази, насамперед у скелет. Велике значення має визначення рівнів простатичного специфічного антигену для контролю за ефективністю лікування і для ранньої діагностики рецидивів. Після радикальної простатектомії при відсутності екстракапсулярної інвазії і метастазів в організмі хворого не залишається тканини передміхурової залози, тому рівень ПСА різко знижується. Верхня межа рівня простатичного специфічного антигену становить при цьому 0,05 – 0,1 нг/мл. Важливим критерієм радикальності служать також стійкі низькі рівні ПСА при динамічному спостереженні за пацієнтами. Якщо при моніторингу спостерігається стійке і послідовне наростання концентрації ПСА, це повинно насторожувати в плані рецидиву або генералізації процесу.

При ефективному променевому та/або гормональному лікуванні відзначається зниження рів-

нів цього пухлинного маркера За підвищенням рівнів простатичного специфічного антигену можна виявити рецидив пухлини після проведення лікування. Підвищення рівнів ПСА в сироватці крові може реєструватися за кілька місяців до появи клінічних ознак прогресування хвороби. При гормональній терапії хворих на рак передміхурової залози визначення ПСА повинне розпочинатися з третього місяця від моменту початку лікування. При розвитку гормонорезистентності відзначається підвищення рівнів ПСА. При проведенні інтермітуючої гормональної терапії орієнтуються на рівні простатичного специфічного антигену в сироватці крові.

Серед методів візуалізації раку передміхурової залози безсумнівним лідером є трансректальне ультразвукове дослідження. Найбільш характерною ознакою раку передміхурової залози є наявність гіпоехогенних ділянок в периферичній зоні. Проте, гіпоехогенні ділянки можуть візуалізуватися і при доброякісних захворюваннях передміхурової залози. Крім того, зустрічаються ізоехогенні, підвищеної ехогенності і змішані форми пухлин. Для підвищення чутливості, а особливо, специфічності діагностики, застосовують енергетичне доплерівське картування. За допомогою енергетичного доплерівського картування досліджують васкуляризацію залози в цілому для пошуку локальних зон асиметрії і деформації судинного рисунка. У хворих зі злоякісними новоутвореннями характер судинного малюнку передміхурової залози розцінюється як дезорганізований.

Ультразвукове дослідження – недостатньо чутливий метод в діагностиці місцевого розповсюдження процесу. З цією метою застосовують комп'ютерну томографію (КТ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ). МРТ має ряд переваг в порівнянні з комп'ютерною томографією. Завдяки різному сигналу від м'яких тканин, стає можливою чітка візуалізація та диференціація різних структур – передміхурової залози, сім'яних пухирців, прямої кишки, жирової клітковини. Для оцінки екстракапсулярного поширення пухлини використовують кілька критеріїв. Це такі як: випинання капсули залози, розрив її пухлиною, асиметрія нейросудинного пучка, облітерація кута між прямою кишкою і передміхуровою залозою, розповсюдження пухлини на перипростатичну жирову клітковину.

Для діагностики метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах застосовують ультразвукове дослідження, однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (ОФЕКТ) з туморотропними радіофармацевтичними препаратами, КТ, МРТ. В Україні на сьогоднішній день ультразвукове дослідження є одним з найбільш доступних методів променевої діагностики, в тому числі лімфатичної системи. Проте, треба мати на увазі, що тільки позитивні результати ехографії можуть мати діагностичне значення. Негативний результат ультразвукового дослідження не можна вважати достовірною

ознакою відсутності метастазів в лімфатичній системі.

У хворих на рак передміхурової залози специфічним препаратом для діагностики метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах є  $^{111}\text{In}$ -СҮТ 356 (Prostascint). Проте, в Україні імуноскінтиграфія та ОФЕКТ з моноклональними антитілами недоступні внаслідок високої вартості препарату. Найбільш доступним радіофармацевтичним препаратом для позитивної діагностики метастазів в лімфовузлах є  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат. Позитивна лімфосцинтиграфія, ОФЕКТ дозволяють безпосередньо візуалізувати метастази в лімфатичних вузлах, визначити в них активність метастатичного процесу, за динамікою накопичення радіофармацевтичного препарату оцінити ефективність лікування, в першу чергу променевої терапії. При ефективному лікуванні відбувається зниження інтенсивності накопичення радіофармацевтичного препарату.

При проведенні КТ ознаками метастазів є збільшення лімфовузлів у розмірах (1 см та більше) та зміна їх форми. Слід відзначити, що за допомогою комп'ютерної томографії неможливо виявити метастази в лімфатичних вузлах без збільшення їх в розмірах. Тому метастази невеликих розмірів та мікрومتастази за допомогою комп'ютерної томографії не діагностуються. Для підвищення точності діагностики пропонують проводити пункцію збільшених лімфовузлів під контролем комп'ютерної томографії.

При проведенні магнітно-резонансної томографії ознаками метастазів є збільшення лімфовузлів у розмірах (1 см та більше) та зміна їх форми. Труднощі діагностики полягають в тому, що метастази можуть знаходитися також і у вузлах нормального розміру, тому МРТ не дозволяє виявити метастази в незбільшених лімфатичних вузлах. Вирішенням цієї проблеми може бути використання МРТ-контрастних речовин з надмалими парамагнітними частками оксиду заліза, специфічних до лімфатичних вузлів. У нормальних лімфатичних вузлах з функціонуючими макрофагами відбувається фагоцитоз часток оксиду заліза, що обумовлює зниження інтенсивності сигналу на МРТ-зображенні. У вузлах з метастазами через відсутність у них макрофагів не відбувається захоплення контрастної речовини і тому інтенсивність сигналу після його введення не змінюється. Застосування таких контрастних речовин дозволяє підвищити чутливість методу в діагностиці метастазів у лімфатичних вузлах завдяки їхньому виявленню у вузлах нормального розміру.

Серед віддалених метастазів раку передміхурової залози найчастішими є метастази в скелет. Найбільш чутливі методи діагностики метастазів в скелет – остеосцинтиграфія та однофотонна емісійна комп'ютерна томографія з фосфатними сполуками, міченими технецієм. Вони дозволяють діагностувати метастази на доклінічній стадії розвитку. При наявності метастазів візуалізуються осередки гіперфіксації радіофарма-



препарату – 170% і вище в порівнянні симетричних ділянок. Кількісна сцинтиграфія дає уявлення про активність метастатичного процесу, що дозволяє проводити контроль за ефективністю лікування. При ефективному лікуванні відзначається зменшення кількості метастатичних осередків та інтенсивності накопичення радіофармпрепарату. Повторні дослідження також дають змогу візуалізувати нові метастатичні осередки, констатувати прогресування процесу. Слід відзначити, що фосфати, мічені технецієм, – недостатньо специфічні остеотропні радіофармпрепарати. Тому важливо враховувати анамнез, клінічну картину, в сумнівних випадках доповнювати дослідження сцинтиграфією з туморотропними РФП, наприклад,  $^{99m}\text{Tc}(\text{V})\text{DMSA}$ ,  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  або іншими методами променевої діагностики (рентгенографією, КТ, МРТ). ОФЕКТ, яка більш точно виявляє анатомічну локалізацію кісткових уражень, в деяких випадках дозволяє проводити диференціальну діагностику злоякісних та доброякісних процесів у поперековому відділі хребта.

Рентгенографія є сьогодні найменш чутливим методом променевої діагностики метастазів у скелеті. Проте, завдяки своїй доступності та низькій вартості цей метод доволі широко застосовують в діагностиці. Її проводять при виявленні на сцинтиграмах сумнівних поодиноких вогнищ гіперфіксації радіофармпрепарату (встановлення дегенеративних змін, диференціальна діагностика доброякісних та злоякісних процесів) при наявності локальної болі в кістках, а також при відсутності можливості провести радіонуклідне дослідження чи магнітно-резонансну томографію. Проте слід пам'ятати, що рентгенографія має низьку чутливість і негативний результат рентгенологічного дослідження не завжди свідчить про відсутність метастазів в скелеті.

Комп'ютерну томографію застосовують для уточнення суперечливих даних, отриманих при проведенні рентгенографії та остеосцинтиграфії на чітко обмежених ділянках, а також для диференціальної діагностики поодиноких патологічних осередків у скелеті. При проведенні КТ-дослідження передміхурової залози та регіонарних лімфатичних вузлів на відповідних зрізах можуть виявлятися метастази в поперековому, крижовому відділах хребта, в кістках тазу. При ефективному лікуванні відбувається деяка нормалізація кісткової структури.

МРТ у порівнянні з остеосцинтиграфією має більш високу специфічність. Тому магнітно-резонансна томографія в більшості випадків застосовується при сумнівних результатах, отриманих за допомогою інших методів променевої діагностики метастазів в скелет. При остеобластичних метастазах, найбільш характерних для раку передміхурової залози, спостерігається зниження інтенсивності сигналу як на T1, так і на T2-зважених зображеннях. За допомогою МРТ можна проводити контроль ефективності

лікування кісткових метастазів. Критерієм ефективності лікування при проведенні МРТ-досліджень є підвищення інтенсивності сигналу на T1-зважених зображеннях.

Рентгенографія органів грудної клітки не є обов'язковим дослідженням, тому що метастази в легені у хворих на рак передміхурової залози з'являються в пізній стадії – після появи в більш характерних місцях.

Лікування хворих на рак передміхурової залози здійснюють у спеціалізованих лікувальних закладах. Основними методами лікування хворих є радикальна простатектомія, променева терапія та гормональна терапія [3]. Можлива комбінація вищевказаних методів.

Радикальну простатектомію виконують пацієнтам з локалізованим раком, при високо- та середньодиференційованих пухлинах, при відсутності серйозних протипоказань до операції, насамперед з боку серцево-судинної системи, та при вірогідності прожити не менше 10 років. Завдяки радикальному хірургічному лікуванню можливо досягти повноговилікування.

При проведенні дистанційної променевої терапії на первинну пухлину підводять сумарну осередкову дозу до 70 Гр (за два етапи терапії з інтервалом між етапами 2 – 3 тижні). Разова осередкова доза при цьому становить 2 Гр. При ураженні метастазами регіонарних лімфатичних вузлів проводять їх опромінення до сумарної дози 45 Гр. При цьому променеву терапію комбінують з гормонотерапією. На Заході при лікуванні хворих з локалізованою пухлиною застосовують імплантаційну брахітерапію з використанням радіонуклідів  $^{125}\text{I}$  або  $^{103}\text{Pd}$  [8].

Переваги імплантаційної брахітерапії:

1. Високий відсоток одужання хворих (результати лікування прирівнюються до радикальної простатектомії).
2. Пацієнт виписується з клініки наступного дня після імплантації та повертається до нормальної життєдіяльності на протязі кількох днів.
3. При брахітерапії підводиться доза в 2-3 рази вища, ніж при дистанційній променевій терапії без пошкодження оточуючих здорових тканин.
4. Висока якість життя пацієнтів: нетримання сечі розвивається менше, ніж в 4% хворих, майже завжди зберігається потенція.
5. Процедура добре переноситься пацієнтами похилого та старечого віку.

При виявленні метастазів в скелет променеву терапію застосовують з паліативною метою. При виявленні поодиноких метастазів можливе застосування дистанційної променевої терапії. Але необхідно пам'ятати, що у пацієнтів поряд з виявленими можуть бути субклінічні метастази. Тому бажано застосовувати лікування відкритими радіонуклідами, особливо при розвитку у пацієнтів гормонорезистентності. Для лікування множинних метастазів в скелет в

Україні застосовують  $^{32}\text{P}$  - двозаміщений фосфат натрію ( $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ ) та  $^{89}\text{Sr}$ -хлорид.  $^{32}\text{P}$  вводять перорально, разова активність становила 200 – 225 МБк, на курс лікування – 400 – 450 МБк. Проте цей РФП має значну мієлотоксичність, що не дозволяє вводити активності, які б мали достатній лікувальний ефект без пригнічення кровотворення.  $^{89}\text{Sr}$ -хлорид вводять внутрішньовенно активністю 150 МБк. На Заході розпочато застосування і інших радіофармацевтичних препаратів –  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP,  $^{186}\text{Re}$ -HEDP,  $^{188}\text{Re}$ -HEDP,  $^{117\text{m}}\text{Sn}$ -DTPA та ін. Радіонуклідну терапію можна доповнювати дистанційним опромінюванням осередків з найбільш вираженими деструктивними змінами та больовим синдромом (30 – 40 Гр).

Гормональну терапію застосовують переважно у хворих з занедбаним захворюванням. Суть лікувальних заходів при цьому зводиться до максимального зниження концентрації ендogenous тестостерону, тобто до досягнення андрогенної блокади. Існують такі методи досягнення андрогенної блокади:

- білатеральна орхіектомія;
- естрогенна терапія;
- антиандрогени (нестероїдні та стероїдні);
- синтетичні аналоги лютеїнізуючого гормону рилізінг-гормону.

Білатеральна орхіектомія залишається одним з найпоширеніших методів лікування хворих на рак передміхурової залози, особливо при генералізації процесу. Естрогенотерапію як лікування першої лінії практично не застосовують в зв'язку з високим відсотком ускладнень з боку серцево-судинної системи. Антиандрогени зв'язуються з внутрішньоядерними рецепторами клітин простати, тим самим блокуючи доступ до них продуктів метаболізму ендogenous андрогенів, які стимулюють ріст пухлини. Синтетичні аналоги лютеїнізуючого гормону рилізінг-гормону, діючи на рівні гіпоталамо-гіпофізарної вісі, призводять до медикаментозної кастрації. Поєднання нестероїдних антиандрогенів з медикаментозною або хірургічною кастрацією одержало назву максимальної андрогенної блокади. При цьому відбувається пригнічення або ліквідація продукції яєчкових та наднирникових андрогенів. Але у хворих через деякий час розвивається гормонорезистентність і настає прогресування захворювання. Для віддалення початку розвитку гормонорезистентності лікування рекомендується проводити в інтермітуючому режимі. Хіміотерапія у хворих на рак передміхурової залози має лише допоміжне значення і застосовується лише при розвитку гормонорезистентності.

Для оцінки ефективності проведеного лікування хворих на рак передміхурової залози проводять клінічне обстеження, визначення концентрації в сироватці крові простатичного специфічного антигену та маркерів агресивності пухлин-

ного процесу – тканинного поліпептидного специфічного антигену та тимідинкінази, а також застосовують методи візуалізації для оцінки динаміки первинної пухлини та метастазів [4]. Оцінку регресії первинної пухлини проводять за критеріями RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) – критеріями оцінки регресії солідних пухлин [12]. Ці критерії є “новим стандартом” оцінки регресії в порівнянні з критеріями BOO3. Згідно з критеріями RECIST відповідь пухлини на лікування розцінюється: повна регресія – зникнення всіх пухлинних осередків; часткова регресія – зменшення на 30% суми довгих діаметрів пухлинних осередків; прогресування – збільшення на 20% суми довгих діаметрів пухлинних осередків або поява нового осередка (осередків); стабілізація – недостатнє зменшення пухлини для кваліфікації часткової регресії чи недостатнє збільшення пухлини для кваліфікації прогресування.

**У хворих після радикальної простатектомії рекомендується проводити наступні дослідження:**

- визначення рівнів простатичного специфічного антигену в сироватці крові: 1 раз на 3 міс. протягом першого року після операції, потім – 1 раз на 6 міс.;
- при стабільному підвищенні післяопераційного рівня ПСА мінімум в 2 рази хворому необхідно виконати в першу чергу остеосцинтиграфію для виявлення метастазів в скелет;
- при позитивних результатах остеосцинтиграфії інших досліджень можна не виконувати і призначати гормональну терапію або поєднану радіонуклідно-медикаментозну терапію (при наявності інших пухлинних осередків також показано призначення гормональної терапії);
- при негативних результатах остеосцинтиграфії проводять діагностику локального рецидиву (пальцьове ректальне дослідження, ТРУЗД);
- при відсутності локального рецидиву проводять пошуки віддалених метастазів, насамперед в легенях, та інших органах за показаннями) з використанням променевих методів дослідження;
- при відсутності будь-яких виявлених змін за хворим встановлюють спостереження з визначенням рівнів ПСА та повторним обстеженням через 3 місяці з використанням методів променевої діагностики.

**У хворих після променевої терапії для контролю за ефективністю лікування та при динамічному спостереженні рекомендується проводити наступні дослідження:**

- визначення рівнів простатичного специфічного антигену в сироватці крові 1 раз на 3

- міс. протягом першого року, потім – 1 раз на 6 міс.;
- підвищення рівня ПСА після попереднього стабільного зниження потребує виконання остеосцинтиграфії для пошуку метастазів в скелет;
  - при позитивних результатах остеосцинтиграфії додаткових досліджень можна не виконувати і призначити гормональну терапію або поєднану радіонуклідно-медикаментозну терапію;
  - при негативних результатах остеосцинтиграфії проводять діагностику локального рецидиву (пальцьове ректальне дослідження, ТРУЗД) або метастатичного ураження лімфовузлів (КТ, МРТ, ОФЕКТ);
  - при відсутності локального рецидиву та ураження лімфатичних вузлів проводять пошуки віддалених метастазів, насамперед в легенях та інших органах з використанням променеви методів дослідження;
  - при відсутності будь-яких виявлених змін за хворим встановлюють спостереження з визначенням рівнів ПСА та повторним обстеженням через 3 місяці з використанням методів променевої діагностики.

**У хворих, яким проводиться гормональна терапія, рекомендується проводити наступні дослідження:**

- визначення рівнів простатичного специфічного антигену в сироватці крові, розпочинаючи з третього місяця від початку лікування – 1 раз на 3 міс. Визначення рівнів ПСА бажано комбінувати з маркерами агресивності пухлинного процесу – тканиним поліпептидним специфічним антигеном або тимідинкіназою;
- при наростанні на фоні лікування після попереднього стабільного зниження рівня ПСА хворому необхідно виконати остеосцинтиграфію для пошуку метастазів в скелет, а також провести діагностику локального рецидиву (пальцьове ректальне дослідження, ТРУЗД) та метастазів в лімфовузлах (КТ, МРТ, ОФЕКТ);
- при відсутності метастазів в скелеті, локального рецидиву та ураження лімфатичних вузлів проводять пошуки віддалених метастазів в легенях та інших органах за показаннями з використанням променеви методів дослідження;
- при відсутності будь-яких виявлених змін за допомогою методів візуалізації за хво-

рим встановлюють спостереження з призначенням діагностичного обстеження відповідно до клінічної симптоматики. Прогресування захворювання є показанням для проведення другої лінії гормонотерапії.

Таким чином, запропоновано велику кількість методів дослідження для діагностики раку передміхурової залози, розповсюдженості процесу та оцінки ефективності лікування. Найважливішим завданням є рання діагностика цього захворювання. При своєчасній діагностиці можливе ефективне лікування. Необхідні подальші дослідження, спрямовані на розробку ефективних алгоритмів ранньої діагностики раку передміхурової залози, розробку нових та удосконалення існуючих методів лікування. Необхідне широке впровадження в клінічну практику високоінформативних методів дослідження, сучасних лікувальних методів з метою покращення результатів лікування та якості життя пацієнтів.

**Література**

1. Божков А.И., Россихин В.В., Переверзев А.С. Питание и рак простаты /Рак предстательной железы //Материалы X Юбилейной научно-практической конференции урологов с международным и межрегиональным участием (23 – 24 мая 2002 г.) /Под ред. А.С. Переверзева. – Харьков, 2002. – С. 32 – 46.
2. Григоренко В.М., Клименко І.О., Сакало В.С., Щербіна О.В., Мрачковський В.В. Сучасні принципи лікування раку передміхурової залози. Роль антиандрогенів (методичні рекомендації). – К., 2002. – 28 с.
3. Григоренко В.М., Сакало В.С., Щербіна О.В. Сучасні підходи до лікування хворих на рак передміхурової залози //Онкологія. – 2008. – Т.10, №1. – С. 82 – 86.
4. Григоренко В.Н., Сакало В.С., Щербіна О.В. Современные подходы к мониторингу больных раком предстательной железы //Международный медицинский журнал. – 2008. – Т. 14, №1. – С. 128 – 132.
5. Мидлтон Р. Рак предстательной железы: не переоцениваем ли мы роль скринингового обследования и лечения? //Международный журнал медицинской практики. – 1998. – №3. – С. 43 – 45.
6. Переверзев А.С., Стецишин Р.В. Рак предстательной железы – проблема сегодняшнего дня //Международный медицинский журнал. – 2001. – Т. 7, №1. – С. 71 – 78.
7. Переверзев А.С., Коган М.И., Илюхин М.А. Что нужно знать о раке предстательной железы. – Харьков, ООО «С.А.М.», 2003. – 200 с.
8. Щербіна О.В., Сакало В.С. Применение радионуклидов для диагностики и лечения рака предстательной железы //Медицина сегодня и завтра. – 2007. – №2. – С. 145 – 150.
9. Amis E., Bigongiari L., Bluth E. et al. Pretreatment staging of clinically localised prostate cancer //Radiology. – 2000. – Vol. 215 (Suppl.). – P. 703 – 708.
10. Forman F., Lee W., Roach M. et al. Staging evaluation for patients with adenocarcinoma of prostate //Radiology. – 2000. – Vol. 215 (Suppl.). – P. 1373 – 1472.
11. Oesterling J. Age-specific reference ranges for serum PSA //New Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 345 – 346.
12. Therasse P., Arbus S., Eisenhawer E. et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors //J. Natl. cancer Inst. – 2000. – Vol. 92, №3. – P. 205 – 216.

### Реферат

#### РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Щербина О.В., Сакало В.С.

Ключевые слова: рак предстательной железы, опухолевые маркеры, лучевая диагностика, лечение, мониторинг.

В работе рассмотрены роль анализа опухолевых маркеров и методов визуализации в диагностике, оценке эффективности лечения и при динамическом наблюдении за больными раком предстательной железы. Рассмотрена роль ПСА, а также методов визуализации – ТРУЗИ, КТ, МРТ, остеосцинтиграфии, позитивной лимфосцинтиграфии и ОФЭКТ для решения вышеуказанных задач. Рассмотрены основные методы лечения рака простаты. Приведены схемы для оценки эффективности лечения и мониторинга.

### Summary

#### PROSTATE CANCER – THE PROBLEM OF MODERN MEDICINE

Shcherbina O.V., Sakalo V.S.

Key words: prostate cancer, tumormarkers, radiation diagnosis, treatment, follow-up.

The purpose of the work is analysis of diagnostic possibilities of IRMA of tumormarkers, methods of radiation diagnosis in diagnosis and evaluate of treatment and post-treatment follow-up in patients with prostate cancer. We have studied the possibilities of IRMA of PSA, and methods of visualization (TRUS, CT, MRI, bone scan, lymphoscintigraphy, SPECT) in diagnosis and evaluate of treatment and post-treatment follow-up. We have studied the possibility of methods of treatment in patients with prostate cancer.