

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2 (82) 2004



# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

## *Засновники*

Міністерство охорони здоров'я України  
Одеський державний медичний університет

## *Головний редактор*

Академік АМН України,  
лауреат Державної премії України  
В. М. ЗАПОРОЖАН

## *Редакційна колегія*

М. Л. Аряєв, Ю. І. Бажора, С. О. Гешелін, А. І. Гоженко, Л. Я. Грінєва (відповідальний секретар), А. І. Даниленко, В. Й. Кресюн (заступник головного редактора), І. М. Логай, О. О. Мардашко, Н. Г. Ніколаєва, П. М. Чуєв, О. А. Шандра, О. О. Якименко

## *Редакційна рада*

С. А. Андронаті (Одеса), К. Д. Бабов (Одеса), В. В. Безруков (Київ), Г. М. Бутенко (Київ), О. Ф. Возіанов (Київ), П. Вольф (Німеччина), М. Я. Головенко (Одеса), В. І. Грищенко (Харків), Ю. І. Губський (Київ), П. Джуль (США), Г. В. Дзяк (Дніпропетровськ), В. Зарічний (США), Ю. О. Зозуля (Київ), Г. В. Книшов (Київ), П. Г. Костюк (Київ), Г. М. Крижановський (Москва), Ю. Л. Курако (Одеса), А. О. Лобенко (Одеса), Р. Ф. Макулькін (Одеса), В. Ф. Москаленко (Київ), С. Б. Середенін (Москва), Л. Сігал (Ізраїль), С. Трахтенберг (США), М. Цегельський (США)



# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 2 (82) 2004

**Адреса редакції:**

65026, Україна, Одеса,  
Валіховський пров., 2

**Телефони:**

(0482) 23-74-24  
(0482) 23-29-63

Редактор випуску  
**В. М. Попов**

Літературні редактори  
і коректори  
**Т. М. Ананьєва**  
**А. А. Гречанова**  
**К. П. Ламакіна**  
**Т. В. Мельникова**  
**Р. В. Мерешко**  
**О. М. Фащевська**  
**К. М. Цвигун**

Художній редактор  
**О. А. Шамшуріна**

Комп'ютерний дизайн,  
оригінал-макет  
**В. М. Попов**  
**О. А. Шамшуріна**

Фото на обкладинці —  
**В. М. Попов**

*На фото:*  
Лебеді на Сухому лимані

Поліграфічні роботи  
**І. К. Каневський**  
**С. С. Ракул**

Журнал зареєстровано  
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію  
**КВ № 2992**

Підписано до друку 24.04.2004.  
Формат 60x84/8. Папір письмовий.  
Обл.-вид. арк. 17,0.  
Тираж 400 пр. Зам. 584.  
Видано і надруковано  
Одеським державним  
медичним університетом.  
65026, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

## ЗМІСТ

### Проблема



ЩОДО РОЗРОБКИ ДЕРЖАВНОЇ ПОЛІТИКИ  
В ГАЛУЗІ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ В УКРАЇНІ  
І. П. Шмакова, Е. В. Серафімова ..... 4



### Теорія та експеримент

ВПЛИВ ТРИВАЛОЇ ДІЇ НЕСПРИЯТЛИВИХ ФАКТОРІВ  
НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ І МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН  
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ  
В. В. Гаргін, В. Ю. Гальчінська,  
О. В. Сомова ..... 9

ПОРІВНЯЛЬНИЙ НЕЙРОФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ  
ОСОБЛИВОСТЕЙ ДІЇ ПРОМЕДОЛУ І КЛОНІДИНУ  
В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО  
«ПСИХОТИЧНОГО ЕКВІВАЛЕНТА»  
С. М. Дронов ..... 11

ФАРМАКОКІНЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ КООРДИНАЦІЙНОЇ  
СПОЛУКИ ГЕРМАНІУ З ГЕПАТОПРОТЕКТОРНИМИ  
ВЛАСТИВОСТЯМИ  
В. Й. Кресюн, К. Ф. Шемонаєва, А. Г. Відавська ..... 15

ВПЛИВ ТІАЗОЛІЛАМІДЕТАНУ НА ОРГАНИ І СИСТЕМИ  
У ХРОНІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ  
С. І. Крижна, А. І. Березнякова ..... 18

СТАН ПРООКСИДАНТНИХ ПРОЦЕСІВ  
В ТКАНИНАХ СІМ'ЯНИКІВ В ОНТОГЕНЕЗІ ЩУРІВ,  
ОТРИМАНИХ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ПОПЕРЕДНИКІВ  
В. А. Кузьменко ..... 21

СТАН КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО І КАНАЛЬЦЕВО-  
КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ  
ГОСТРОЇ ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ  
В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, Т. М. Бойчук,  
М. В. Халатурник ..... 24

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗРУШЕННЯ В ТКАНИНАХ  
ПЕЧІНКИ ЩУРІВ, ОПРОМІНЕНИХ У МАЛИХ ДОЗАХ  
В. О. Ульянов, В. К. Напханюк ..... 27

ЗАСТОСУВАННЯ ДРІЖДЖІВ CANDIDA ALBICANS  
І RHODOTORULA BOGORIENSIS ДЛЯ ВИВЧЕННЯ  
ФОТОСЕНСИБІЛІЗУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ  
СИНТЕТИЧНИХ ПОРФІРИНІВ  
Т. О. Філіпова, М. Ю. Русакова, Б. М. Галкін,  
С. В. Водзинський ..... 30



Одеса  
Одеський медуніверситет  
2004





РОЛЬ ГОРМОНІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І ФАКТОРІВ ТИМУСА В РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ІНТЕГРАЦІЇ СИСТЕМ ІМУНІТЕТУ ТА ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНІ ФОРМИ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ О. К. Асмолов, О. Є. Шпота .....	33
БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ГІПОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ У РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ А. Г. Бабінцева .....	36
ЗМІНИ ОРГАННОГО КРОВООБІГУ І ФОРМУВАННЯ КОМПЕНСАТОРНОЇ ГІПЕРФУНКЦІЇ МІОКАРДА В НАЙБЛИЖЧОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ О. В. Бесяков, В. Т. Селиваненко, П. П. Шипулін, О. О. Свірський, О. В. Добруха .....	39
ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ НА ВІДДАЛЕНИХ ЕТАПАХ ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ С. Г. Бугайцов, Т. П. Гусев .....	43
ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ А. І. Витриховський, Л. В. Глушко .....	45
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНГІБІТОРНИХ ФОРМ ГЕМОФІЛІЇ А У ДІТЕЙ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ Н. Ю. Горностаєва .....	48
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ЦИСТИТУ В ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗІ Ю. М. Дехтяр .....	50
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З НАСЛІДКАМИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ Н. В. Домбровська .....	53
СТАН ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА І ТОВСТОЇ КИШКИ В. М. Запорожан, О. О. Тарабрін, А. В. Сімовських .....	56
ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ФОНІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ Л. А. Ковалевська, В. В. Бугерук .....	59
СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ В ДИНАМІЦІ ТЕРАПІЇ $\omega$ -3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИМИ ЖИРНІМИ КИСЛОТАМИ ПРИ МАТЕРИНСЬКІЙ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ С. В. Коровай .....	61
ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА СПАСТИЧНІ ФОРМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛІЧУ С. І. Лазарева .....	65
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, СПРИЧИНЕНОЮ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ Т. Я. Москаленко, А. І. Гоженко .....	67
САНОГЕНЕТИЧНИЙ МОНІТОРИНГ ПАТОЛОГІЇ СУДИННОЇ СИСТЕМИ А. В. Паненко .....	68
СОСТОЯНИЕ АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ПОЛИПОТОМИИ У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНИУИТОМ Д. А. Поберский .....	73
АНОМАЛІЇ 18-ї ХРОМОСОМИ У ДІТЕЙ З ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ О. Б. Полодієнко, З. М. Живац, О. Б. Белоус .....	76
ОСОБЛИВОСТІ ФІБРИЛОУТВОРЕННЯ В ПЛАЦЕНТІ ПРИ ГІПОКСІЇ ПЛОДА І ЗАТРИМЦІ ЙОГО РОЗВИТКУ В. О. Ситнікова .....	78
ПОЛІСИСТЕМНИЙ САНОГЕНЕТИЧНИЙ МОНІТОРИНГ У КЛІНІЦІ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК. Повідомлення 1 Л. А. Товштейн, С. В. Князєв, О. П. Романчук .....	80



ЕФЕКТИВНІСТЬ МАСАЖУ В ПРОФІЛАКТИЦІ ВЕГЕТАТИВНО-ЕМОЦІЙНИХ І ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ВАГІТНИХ ГРУПИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ С. Р. Галич, Н. М. Кухар, І. Є. Гаско .....	84
--	----



### **Професійна патологія**

КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНИЙ СТАН ЗДОРОВ'Я РОБІТНИКІВ ВІБРОНЕБЕЗПЕЧНОЇ ПРОФЕСІЇ ГІРНИЧОРУДНОГО ПІДПРИЄМСТВА О. Ю. Лук'яненко .....	88
---	----



### **Новітні методи і технології**

НОВА ТЕХНОЛОГІЯ ВИЛУЧЕННЯ ФІЗІОЛОГІЧНО ЕФЕКТИВНИХ РЕЧОВИН І СТВОРЕННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО ПРОТОФІТОПРЕПАРАТУ І. І. Лук'янчук, Я. В. Рожковський, Д. Ю. Шевченко, К. О. Борисов .....	92
---	----



### **Спостереження практичного лікаря**

ВПЛИВ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ НА ПОКАЗНИКИ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОЇ рН-МЕТРІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ ТИПУ В А. О. Авраменко, Р. М. Короленко, Є. В. Садовник .....	94
ТРУДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ УРАЖЕНЬ ШКІРИ, СПРИЧИНЕНИХ УКУСАМИ КЛІЩІВ А. І. Грачов, А. І. Даниленко .....	96
ДИНАМІКА СТРУКТУРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЗА 18 РОКІВ (1983-2001 рр.) В ОДЕСІ О. О. Якименко, Л. В. Закатова, Л. І. Данильченко, Г. Ф. Латишева, О. Є. Кравчук, В. В. Дець, Н. М. Антіпова, І. М. Долженкова, В. В. Василець .....	97



### **Огляди**

МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ Ф. Д. Євчев, С. М. Пухлик, В. В. Гаєвський .....	100
--	-----



### **Реферати**

103

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету  
Протокол № 5 від 19.02.2004 р.

**До відома авторів! Рішенням Президії ВАК України від 9 червня 1999 р. № 1–05/7  
«Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися  
основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології.**

**Передплатні індекси  
для підприємств та організацій — 48717  
для індивідуальних передплатників — 48405**

© Одеський медичний журнал, 2004





УДК 615.838(477)

І. П. Шмакова, Е. В. Серафімова

## ЩОДО РОЗРОБКИ ДЕРЖАВНОЇ ПОЛІТИКИ В ГАЛУЗІ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ В УКРАЇНІ

Одеський державний медичний університет

Роль і значення санаторно-курортної системи в соціально-економічному розвитку України полягає як у величезних її можливостях у справі підтримання, зміцнення і розвитку здоров'я нації, так і у визнанні особливого значення України у світовому рекреаційному процесі, духовно-моральному, культурно-історичному становленні та розвитку світового суспільства. Україна має унікальний здобуток, який включає не тільки винятковий рекреаційно-історичний потенціал, але й неповторні та різноманітні природні лікувально-оздоровчі можливості [1–3].

У той же час унікальні природно-оздоровчі ресурси використовуються в Україні не ефективно. Більше того, є тенденція до їх руйнування і знищення. Державний бюджет не отримує очікуваних находжень від санаторно-курортної галузі.

Ситуація, що склалася, потребує розробки і реалізації комплексної ефективної державної політики в санаторно-курортній сфері.

Покладаючись на світовий досвід, Україна як держава формує політику охорони здоров'я і забезпечує її реалізацію шляхом закріплення конституційних і законодавчих засад охорони здоров'я, визначення її мети, головних завдань, напрямків, принципів і пріоритетів, встановлення норма-

тивів й обсягів бюджетного фінансування, затвердження переліку комплексних і цільових загальнодержавних програм.

Стратегічною метою державної політики є створення конкурентоспроможного на світовому ринку санаторно-курортного комплексу, який здатний забезпечити ефективно відтворення трудових ресурсів і генофонду української нації та вагоме поповнення державного бюджету [2; 4].

Протягом багатьох років на кафедрі фізіотерапії, медичної реабілітації та курортології Одеського державного медичного університету вивчають стан курортної справи в Україні, проводять знайомство з досвідом роботи закордонних курортних закладів [1–3; 5–12]. Останнім часом особливо ретельно вивчалися зміни в організації фізіотерапевтичної допомоги та курортної справи в Одеській і Миколаївській областях. Це надає можливість зробити деякі висновки щодо стану санаторно-курортної галузі у країні та поза її межами, розробити низку пропозицій щодо її розвитку [13–16].

Україна — одна з найбагатших на природні лікувальні ресурси держав у світі. На її території вдало поєднуються клімат, мінеральні води, озокерит і лікувальні грязі. Країна розташована в географічному центрі Європи, у зонах мішаних

лісів і степів, на півдні омивається двома морями, в ній є відносно високі гори (Говерла — 2061 м), багато річок, озер, штучних водоймищ. Отже, кліматичні умови дозволяють створити в Україні приморські та гірські курорти. На території України для санаторно-курортного лікування, пакетування та розливу в пляшки використовуються запаси понад 200 родовищ мінеральних вод і 25 родовищ лікувальних грязей.

Майже в кожній із областей України виявлені мінеральні води різного складу. Найбільша кількість мінеральних джерел зосереджена в її західній частині. Поширені практично всі типи мінеральних вод, які використовуються з лікувально-оздоровчою метою. Крім курортів, мінеральні води широко застосовують для лікування шляхом розливу у пляшки лікувальних та лікувально-столових мінеральних вод. Особливо багаті в Україні запаси лікувальних грязей усіх генетичних типів, які зосереджені головним чином у південних (Азовсько-Чорноморське узбережжя) та північно-західних (Прикарпаття) регіонах. На основі грязьових родовищ функціонують найдавніші в Україні, широковідомі за її межами грязьові курорти.

Практично всі генетичні типи грязей, мінеральні води ши-



рокого спектра дії, різноманітний ландшафт і рослинний світ, сприятливий клімат, теплі моря, річки та озера, понад 70 місцевостей, де використовуються природні лікувальні фактори — все це у поєднанні з сучасною медичною базою виводить Україну на одне з провідних місць у світі за природними ресурсами для лікувально-оздоровчого процесу [1; 2].

Окрім природних лікувальних факторів, постійно широко використовуються апаратна фізіотерапія, масаж і лікувальна фізкультура. Тому велике значення у багатьох санаторно-курортних закладах має апаратна фізіотерапія. До того ж науково-технічний прогрес і розвиток медичної науки дозволяє все ширше використовувати магнітну, лазерну, електроімпульсну, мікрохвильову, інгаляційну, ультразвукову терапію та інші види фізичних факторів. Поширюється їх розвиток на комп'ютерній програмній основі. Але складні фінансово-економічні умови призводять до значного погіршення матеріально-технічної бази багатьох санаторно-лікувальних закладів, значна більшість апаратури є застарілою, потребують заміни медичне та технічне обладнання, фізіотерапевтична апаратура, негайного ремонту — приміщення корпусів. Спостерігається тенденція до руйнування існуючої системи надання фізіотерапевтичної та санаторно-курортної допомоги населенню України взагалі [17; 18].

За даними Державного комітету статистики, на 2001 р. в Україні нараховується близько 96 курортів і лікувальних місцевостей, де функціонують понад 1192 санаторіїв, санаторіїв-профілакторіїв, будинків відпочинку і пансіонатів, розрахованих на одночасний прийом 245 тис. громадян, 2010 баз та інших закладів відпочинку на 238 тис. місць. Щоро-

ку санаторно-курортним лікуванням і всіма видами організованого відпочинку користуються близько 2,9 млн громадян, із них 2,7 млн лікувались і відпочивали тривалий час [2].

Аналіз державної політики та стратегічної мети в галузі санаторно-курортного лікування та оздоровлення свідчить про те, що реалізація законодавства України про охорону здоров'я здійснюється на основі Конституції України, «Основ законодавства України про охорону здоров'я» та прийнятих відповідно до них нормативно-правових актів, постанов Кабінету Міністрів, відомчих організацій. «Основи...» є провідним документом, що визначає організаційні, професійні, правові, економічні і соціальні засади санаторно-курортного лікування та оздоровлення. Однак слід відмітити, що кількість конкретних документів щодо санаторно-курортних систем невелика порівняно з іншими галузями охорони здоров'я, хоча вони так або інакше стосуються її [4; 12; 13; 19].

Зміни політичних, економічних умов в Україні, концептуальних підходів до розвитку галузі санаторно-курортного лікування та оздоровлення потребують юридичного визначення принципово нових явищ, таких як приватна медична практика, страхова медицина, ліцензування й акредитація медичних установ, гарантований рівень медичної допомоги, сертифікація імпортованих ліків тощо [4; 16; 19–21].

Розвиток курортів України турбує багатьох вчених [1–3; 12; 13; 15; 17; 22–24].

Розглянемо нові напрямки державної політики в галузі санаторно-курортного лікування та оздоровлення. Збереження й зміцнення здоров'я населення України, удосконалення системи санаторно-курортного лікування та оздоровлення потребує здійснення комплексу

загальнодержавних заходів, що передбачають:

— впровадження у загальнонаціональну ідею філософії «здорового способу життя»;

— удосконалення нормативно-правового поля існування санаторно-курортних комплексів;

— розроблення національної Програми збереження природних ресурсів, які використовуються для лікування та оздоровлення людей, і надання їм статусу «складових національної скарбниці»;

— розробка механізму компенсації підприємствами, які забруднюють навколишнє середовище, витрат на утримання санаторно-курортних комплексів;

— подальший розвиток системи охорони материнства й дитинства, планування й захисту сім'ї, цілеспрямованої політики підтримки молоді, соціального захисту інвалідів і людей похилого віку.

Основним законом, який регулює діяльність закладів санаторно-курортної допомоги, є Закон України «Про курорти» за № 2026-III від 05.10.2000 року [25]. Цей Закон визначає правові, організаційні, економічні та соціальні засади розвитку курортів в Україні й спрямований на забезпечення використання з метою лікування і оздоровлення людей природних лікувальних ресурсів, природних територій курортів, які є надбанням народу України, та їх охорони.

Завданням законодавства про курорти є регулювання суспільних відносин у сфері організації і розвитку курортів, виявлення та облік природних лікувальних ресурсів, забезпечення їх раціонального видобутку, використання й охорони з метою створення сприятливих умов для лікування, профілактики захворювань і відпочинку людей.

Оцінюючи організаційні засади функціонування системи санаторно-курортного лікуван-



ня, слід визначити чітку і надійну побудову цієї системи, наявність у ній всіх необхідних для нормальної діяльності системи компонентів, що створює можливість надання громадянам послуг лікувального, профілактичного та реабілітаційного характеру з використанням природних лікувальних ресурсів курортів, допомагає зробити санаторно-курортне лікування високоефективним, а відпочинок та оздоровлення громадян — дійсно корисним. Привертає увагу необхідність розробки та впровадження заходів, спрямованих на розвиток і підтримку галузі санаторно-курортного лікування.

За ст. 3 Закону «Про курорти», державна політика України у сфері курортної справи визначається Верховною Радою України і будується на принципах:

— законодавчого визначення умов і порядку організації діяльності курортів;

— забезпечення доступності санаторно-курортного лікування для всіх громадян, в першу чергу для інвалідів, ветеранів війни та праці, учасників бойових дій, громадян, які потерпіли внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, дітей, жінок репродуктивного віку, які страждають на гінекологічні захворювання, хворих на туберкульоз і хворих з травмами й захворюваннями спинного мозку та хребта;

— врахування попиту населення на конкретні види санаторно-курортних послуг при розробці та затвердженні загальнодержавних і місцевих програм розвитку курортів;

— економного та раціонального використання природних лікувальних ресурсів і забезпечення їх належної охорони [25].

Велике значення надається питанню розвитку курортів. Йдеться про забудову курортів, що здійснюється відповідно до затверджених у встанов-

леному законодавством порядку генеральних планів курортів, іншої містобудівної документації, заборонення будівництва на курортах промислових підприємств та інших об'єктів, не пов'язаних безпосередньо із задоволенням потреб відпочиваючих і місцевого населення, потреб курортного та житлового будівництва або таких, що можуть негативно впливати на природні лікувальні фактори [25]. Законом визначається, що з метою організації діяльності курортів юридичні та фізичні особи повинні використовувати спеціально визначені природні території, які мають мінеральні та термальні води, лікувальні грязі та озокерит, ропу лиманів та озер, акваторію моря, кліматичні, ландшафтні та інші умови, сприятливі для лікування, медичної реабілітації та профілактики захворювань [25].

У Законі докладно розглядаються питання приватизації санаторно-курортних закладів. Забороняється приватизація санаторно-курортних закладів, що знаходяться на територіях курортів державного значення, використовують природні лікувальні ресурси зазначених територій і на момент прийняття цього Закону перебувають у державній або комунальній власності. Також забороняється приватизація спеціальних санаторно-курортних закладів (дитячих, кардіологічних, пульмонологічних, гінекологічних, для лікування громадян, які постраждали внаслідок чорнобильської катастрофи, для лікування хворих на туберкульоз, хворих із травмами і хворобами спинного мозку та хребта), що знаходяться на територіях курортів місцевого значення, використовують природні лікувальні ресурси зазначених територій і на момент прийняття цього Закону перебувають у державній або комунальній власності [25].

Цей Закон діє вже більше трьох років з дня його опублікування і використовується на всій території держави з метою подальшого розвитку курортів і санаторно-курортної галузі, надання народу України можливості лікування, оздоровлення та відпочинку. Однак слід визнати недостатню конкретність і цілу низку недоліків, які має Закон «Про курорти».

На наш погляд, не дуже зрозуміло таке:

— для чого було зроблене виділення курортів державного значення і що це дасть цим курортам;

— чому практично заборонена приватизація санаторно-курортних закладів, що значно підриває їх розвиток, оскільки не дає можливості використання коштів та інвестицій від приватних фірм і окремих осіб, а держава не має достатньо коштів не тільки на їх розвиток, але й на утримання;

— не сформульовані напрямки державної політики розвитку курортів України;

— відсутній перелік основних санаторно-курортних закладів, не визначені їх особливості;

— немає конкретики щодо джерел фінансування розвитку галузі санаторно-курортного лікування, розвитку курортів.

Державна політика в галузі санаторно-курортних комплексів на найближчі десять років повинна здійснюватися за пріоритетними стратегічними напрямами перебудови системи охорони здоров'я у цілому [4; 14; 26]. Вирішальне значення в досягненні основної мети Національної програми реформування галузі санаторно-курортного лікування та оздоровлення мають такі напрямки:

— формування політики держави щодо розвитку санаторно-курортного комплексу та управління галуззю;





— економічні засади санаторно-курортного лікування та оздоровлення;

— профілактичні засади санаторно-курортного лікування та оздоровлення;

— поліпшення матеріально-технічного забезпечення галузі;

— управління медичною наукою та інноваційною політикою у галузі санаторно-курортного лікування та оздоровлення;

— впровадження медичного страхування в систему санаторно-курортного лікування та оздоровлення;

— кадрова політика;

— формування медико-санітарної культури населення.

Можна виділити основні завдання щодо поліпшення функціонування галузі, а саме:

— впровадження механізмів державного контролю за раціональним використанням природних курортних територій, природних лікувальних ресурсів, курортної інфраструктури та основних фондів;

— запровадження системи багатоканального фінансування санаторно-курортного лікування та оздоровлення й удосконалення оплати праці медичних працівників, створення ефективних механізмів надходження в галузь додаткових коштів, зокрема заохочення інвестицій;

— розробка раціональної системи акредитації санаторно-курортних закладів і ліцензування лікарів, яка б не гальмувала, а сприяла розвитку різних видів медичних послуг у галузі охорони здоров'я, створення системи забезпечення й контролю якості послуг, які надаються санаторно-курортними закладами на основі розроблених стандартів якості, розробка рекомендацій для оцінки якості та стандартизації, зберігання та раціонального використання природних лікувальних ресурсів, препаратів, створених

на їх основі, й апробації фізіотерапевтичного обладнання;

— поліпшення медикаментозного й матеріально-технічного забезпечення галузі;

— удосконалення форм і методів управління галуззю санаторно-курортного лікування та оздоровлення на державному, регіональному та місцевому рівнях, підготовка висококваліфікованих фахівців-куртологів з організації та управління сучасною системою санаторно-курортних комплексів, здатних здійснити реформу галузі;

— здійснення заходів з децентралізації й роздержавлення санаторно-курортних закладів шляхом їх автономізації та приватизації;

— розширення прав, удосконалення організації й підвищення ефективності роботи санаторно-курортних комплексів в умовах ринкової економіки, опрацювання засобів правового захисту пацієнтів і медичних працівників, правового забезпечення реформування й функціонування галузі санаторно-курортного лікування та оздоровлення населення;

— розробка і впровадження в практику діяльності санаторно-курортних комплексів сучасних медичних технологій фізіотерапевтичного та санаторно-відновлювального лікування, ефективних методів діагностики, профілактики, лікування й реабілітації, поглиблення питань медичної деонтології, психотерапії; впровадження досвіду кращих оздоровниць України та зарубіжжя;

— пріоритетний розвиток лікування, оздоровлення та профілактики захворювань в умовах санаторно-курортних комплексів і відповідна реструктуризація галузі;

— удосконалення системи медичної освіти;

— створення умов для здорової конкуренції між санаторно-

но-курортними закладами й лікарями, що сприятиме підвищенню доступності та якості послуг, які ними надаються, сприяння індивідуальній лікарській практиці в умовах курортів і санаторно-курортних закладів;

— створення системи інформаційного забезпечення санаторно-курортних комплексів на основі широкого використання комп'ютерної техніки, уніфікації методів і засобів інформації, розвитку інформаційних мереж, централізації медико-статистичної служби;

— створення умов для сільського населення щодо можливості більш широкого користування послугами санаторно-курортних закладів;

— подолання недостатньої поінформованості вітчизняних та іноземних громадян про курортно-рекреаційні можливості України, просування санаторно-курортних послуг на внутрішньому і міжнародному ринках, пропаганда необхідності реформування системи санаторно-курортних комплексів, її мети і способів здійснення серед різних груп населення, включаючи медичну громадськість, політиків, адміністраторів і підприємців;

— підвищення рівня культури населення (валеологія), розробки форм і методів морального і матеріального стимулювання здорового способу життя.

Таким чином, державну політику в галузі санаторно-курортного лікування в Україні потрібно здійснювати за пріоритетними напрямками, що сприяють перетворенню санаторно-курортного комплексу у високорентабельну й конкурентноспроможну галузь економіки, яка здатна забезпечити ефективне підтримання та зміцнення здоров'я українського народу.



## ЛІТЕРАТУРА

1. *Курортні ресурси України* / За ред. М. В. Лободи. — К., 1999. — 341 с.
2. *Курорти України: минуле та сучасне* / Під заг. ред. М. В. Лободи. — К.: Томет, 2002. — 303 с.
3. *Федосов Е. Б.* Курортная система Украины // Вестн. физиотерап. и курортологии. — 1998. — № 4. — С. 63–65.
4. *Стратегічні напрямки розвитку охорони здоров'я в Україні* / Під заг. ред. В. М. Лехан. — К.: Сфера, 2001. — 176 с.
5. *Возможности рекреации на основных приморских курортах Европы, прилегающих регионов Азии и Северной Африке* / А. М. Ярош, С. С. Солдатченко, Ю. П. Коршунов, А. Ф. Бессмертный // Вопр. курортол., физиотерапии и лечеб. физкультуры. — 2001. — № 2. — С. 47-53.
6. *Голубцова Т. Ф., Кравцов В. И.* Состояние санаторно-курортной помощи детям в здравнице МЗ Украины на современном этапе // Вестн. физиотерап. и курортологии. — 2001. — № 1. — С. 13.
7. *Ермилов В. С.* Санаторно-курортная помощь в бывшей системе медицинского страхования Южного региона // Мед. реабілітація, курортологія та фізіотерапія. — 1997. — № 2. — С. 66-67.
8. *Завгорудько В. Н., Завгорудько Т. Н.* Организация медицинской реабилитации в условиях Хабаровского края. — Хабаровск: Изд-во Дальневост. гос. мед. ун-та, 1998. — 97 с.
9. *Золотарева Т. А., Колесник Э. А.* Подходы к организации системы медицинской реабилитации в различных странах // Мед. реабілітація, курортологія та фізіотерапія. — 2000. — № 2. — С. 45-48.
10. *Комарова Л. А.* Организационные проблемы физиотерапевтической службы и санаторно-курортной помощи // Вопр. курортол., физиотерап. и лечеб. физкультуры. — 1999. — № 4. — С. 43-45.
11. *Организация курортного дела в Украине: Матер. республ. конф.* — Одесса, 1995. — 93 с.
12. *Семенов Б. Н.* О некоторых спорных вопросах в курортном деле // Вопр. курортол., физиотерап. и лечеб. физкультуры. — 1999. — № 3. — С. 49-52.
13. *Кенц В. В., Лобенко А. А.* Актуальные вопросы организации курортного дела в Украине // Мед. реабілітація, курортологія і фізіотерапія. — 1995. — № 1. — С. 55-58.
14. *Кенц В. В.* Проект концепции использования санаторно-курортного комплекса в оздоровлении народа Украины // Актуальні проблеми сан.-курорт. реабілітації: Матер. міжрегіон. наук.-практ. конф. — Одесса, 1997. — С. 21-22.
15. *Кенц В. В., Косоверов Е. О., Андреева Н. А.* О перспективах развития санаторно-курортных учреждений в новых социально-экономических условиях // Фізичні чинники в мед. реабілітації: Матер. І Нац. конгр. фізіотерапевтів та курортологів в Україні. — Хмельник, 1998. — С. 13-14.
16. *Шмакова І. П., Кенц В. В.* К проблеме развития санаторно-курортного дела в Украине // Вопр. курортол., физиотерап. и лечеб. физкультуры. — 2003. — № 4. — С. 44-45.
17. *Шмакова І. П.* Сучасний стан і перспективи розвитку фізіотерапевтичної служби на курортах України // Междунар. науч.-практ. конф. «Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия». — Ялта, 1999. — С.35-37.
18. *Шмакова І. П.* Фізіотерапія: місце, роль, перспективи застосування в санаторно-курортній реабілітації // Проблемы развития курортного дела и туризма в Одесском регионе: Матер. науч. конф. 29–30 марта 2000 г. — Одесса, 2000. — С. 39-41.
19. *Адилов В. Б., Требухов Я. А.* Новое в нормативно-правовом законодательстве в сфере курортного дела // Вопр. курортол., физиотерап. и лечеб. физкультуры. — 2002. — № 3. — С. 46-49.
20. *Рожков С. М., Биденко О. С.* Подготовка санатория к переходу на рыночные отношения // Там же. — 1991. — № 6. — С. 67-68.
21. *Ветитнев А. М.* Об особенностях маркетинга санаторно-курортных учреждений // Вопр. курортол., физиотерапии и лечеб. физкультуры. — 1998. — № 2. — С. 41-43.
22. *Дриневский Н. П.* Актуальные вопросы организации санаторно-курортной помощи в новых социально-экономических условиях // Вопр. курортол., физиотерап. и мед. реабилитации. — 2001. — № 5. — С. 25-28.
23. *Бабов К. Д., Лобода М. В.* Состояние и перспективы развития медицинской реабилитации в системе АО «Укрпрофздравница» (по материалам Коллегии Министерства здравоохранения Украины и правления АО «Укрпрофздравница») // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 1997. — № 3. — С. 2-4.
24. *Литвиненко А. Г., Дмитриева Г. А., Леонова Н. Н.* Состояние и перспективы медицинской реабилитации в лечебно-профилактических учреждениях МЗ Украины // Фізичні чинники в медичній реабілітації: Матер. І Нац. конгр. фізіотерап. та курортологів в Україні. — Хмельник, 1998. — С. 8-10.
25. *Закон України «Про курорти»* № 2026-III від 5 жовтня 2000 року // Урядовий кур'єр. — 29.11.2000. — № 222 (1904).
26. *Лобода М. В.* Природные курортные ресурсы Украины и их роль в развитии эффективности восстановительного лечения в здравницах профсоюзов Украины // Междунар. науч.-практ. конф. «Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия». — Ялта, 1999. — С. 3-8.





УДК 616.18.6:611-018.74:616.126-005.4

В. В. Гаргін<sup>1</sup>, В. Ю. Гальчінська<sup>2</sup>, О. В. Сомова<sup>3</sup>

## ВПЛИВ ТРИВАЛОЇ ДІЇ НЕСПРИЯТЛИВИХ ФАКТОРІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ І МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

<sup>1</sup>Харківський державний медичний університет, <sup>2</sup>Інститут терапії АМН України,

<sup>3</sup>Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України, Харків

Патологічні зміни у серцево-судинній системі можуть бути результатом дії як ендогенних, так і екзогенних факторів. Останнім часом все більше уваги приділяється пінеальній залозі та її основному гормону мелатоніну [1; 2]. З огляду на те, що цей орган бере безпосередню участь у регуляції гормональної активності інших ендокринних залоз, а мелатонін проявляє гіпохолестеринемічні, гіпобеталіпопротеїдемічні й антиоксидантні ефекти [3–5], можна припустити, що пригнічення функції пінеальної залози призведе до атерогенних наслідків, можливо через активацію процесів вільнорадикального окислення, зокрема перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ).

Як відомо, біосинтез мелатоніну відбувається переважно вночі (за відсутності світла), а цілодобове освітлення перешкоджає формуванню нічного піка гормону, внаслідок чого формується «функціональний гіпопінеалізм» [1].

Метою нашого дослідження було вивчити вплив пригнічення функції пінеальної залози на морфофункціональний стан серця, аорти і показники ПОЛ, що може розкрити деякі ланки патогенезу серцевої недостатності.

### Матеріали та методи дослідження

На експериментальних тваринах (10 статевозрілих самців кролів породи шиншила, група О) моделювали стан функціонального гіпопінеалізму (утримували їх в умовах тривалого цілодобового освітлення: вдень — звичайне сонячне світло, вночі — електричне освітлення). Крім цього, у раціон ще однієї групи, що складалась з 10 тварин, додавали кристалічний холестерин дозою 200 мг/кг маси тіла (група ОХ). Контрольною групою послужили 10 тварин, що утримувалися на стандартному раціоні віварію в умовах природної зміни дня і ночі. Через 5 міс тварин виводили з експерименту. Застосовували гістологічні та гістохімічні (забарвлення гематоксиліном й еозином, за ван Гізон, Більшовським — Гросс, Нісслем, PAS-реакція) методи дослідження. Вивчення мікропрепаратів проводилося на мікроскопі Olympus BX-41 з подальшою морфометрією за допомогою програми Olympus DP-Soft (Version 3.1).

У гомогенатах серця визначали рівень відновленого глутатіону, а в гомогенатах аорти і серця — вміст первинних і вторинних ПОЛ (дієнові кон'ю-

гати, кетодієни, сполучені триєни та речовини, що реагують з тіобарбітуровою кислотою — ТБК). Усі цифрові дані, отримані нами, були піддані статистичній обробці.

### Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що в кролів обох досліджуваних груп спостерігається спазм гладкої мускулатури судинної стінки, розщеплення еластичних мембран середньої оболонки аорти з помірно вираженими процесами проліферації, гіперплазії та гіпертрофії лейомиоцитів середньої оболонки. У групі О відзначається посилення її колагеново-еластичного каркаса і формування в ділянках підвищеної гемодинамічної травматизації неліпідогенних стовщень інтими, які складаються переважно з модифікованих гладком'язових клітин, що свідчить про активне ремоделювання судинної стінки. У групі ОХ стовщення стінки судини більш виражене за рахунок нагромадження ліпідів.

У м'язових волокнах визначаються ділянки з контрактурними змінами міофіламентів II–III ступеня. У тварин обох досліджуваних груп у міокарді виявляються діапедезні екст-



равазати, інтерстиціальний набряк, осередкові лімфоцитарно-гістіоцитарні скупчення та дифузійне розростання сполучної тканини. В групах О і ОХ — кардіоміоцити з підвищенням у цитоплазмі базифільної речовини й позитивною амілазорезистентною PAS-реакцією. У групі ОХ відзначається поява жирової тканини не тільки в субепікардіальному шарі, але й між кардіоміоцитами. При гістохімічному дослідженні відзначається зменшення щільності нервових сплетень, їхні дистрофічні зміни, підвищення питомої кількості атрофічних нейронів до  $(25,3 \pm 7,1) \%$  у групі О і до  $(28,4 \pm 7,1) \%$  у групі ОХ при  $(4,2 \pm 2,9) \%$  у контролі ( $P < 0,05$ ).

Вивчення показників ПОЛ у кролів, які тривалий час перебували в умовах цілодобового освітлення, показало, що рівень дієнових кон'югатів підвищувався в гомогенатах серця й аорти в 1,6 і 1,7 разу відповідно, а кетодієнів і трієнів — утричі в аорті і вірогідно не змінювався в серці (таблиця). Вміст вторинних продуктів ПОЛ — речовин, що реагують з ТБК, — також вірогідно збільшувався, хоча і меншою мірою: на 60 % у серці і на 62 % в аорті. Нагромадження продуктів ліпідної пероксидації супроводжувалося помітним, на 31 %, зниженням у

гомогенатах серця концентрації одного з ключових внутрішньоклітинних антиоксидантів — відновленого глутатіону. У групі ОХ спостерігалися ще більш виразні зрушення про- і антиоксидантного балансу. Так, вміст вторинних продуктів ПОЛ у гомогенатах серця й аорти був максимальним у даній групі і становив відповідно 239 і 192 % від контролю (див. таблицю). Ще більше був знижений і рівень відновленого глутатіону (на 42 % порівняно з контролем). Очевидно, гіперхолестеринемія, з одного боку, і дефіцит мелатоніну, який має антиоксидантні властивості й синтез якого пригнічується світлом [1], з другого, можуть сприяти вираженій активації вільнорадикального окиснення.

Ці дані узгоджуються з повідомленнями про здатність мелатоніну зменшувати спричинену дією вільних радикалів фрагментацію ДНК в ендотеліоцитах і в такий спосіб запобігати їх загибелі [6], а також пригнічувати процеси пероксидації ліпопротеїдів низької щільності й внутрішньоклітинне утворення речовин, які реагують з ТБК, в інкубаційному середовищі, що містить ендотеліальні клітини аорти [7]. З другого боку, відомо, що оксид азоту (NO) захищає клітини ендотелію від оксидативного

стресу шляхом потенціювання синтезу глутатіону [8], а мелатонін також індукує в ендотеліоцитах активність  $\gamma$ -глутамінцистеїнази, яка каталізує процес біосинтезу глутатіону [5]. З огляду на те, що окислені ліпопротеїди низької щільності потенціюють судинне напруження шляхом пригнічення синтезу NO в ендотеліальних клітинах, а мелатонін значно зменшує вазоспастичний ефект цих агентів за допомогою поглинання гідроксильних радикалів [4, 9], можна пояснити більшу виразність порушення про- й антиоксидантного балансу, що спостерігається в групі сумісного впливу цілодобового освітлення і холестеринової дієти.

Можна стверджувати, що в досліджуваних групах спостерігалися активація ПОЛ й ослаблення системи антиоксидантного захисту в органах серцево-судинної системи. Більш значущі зміни відбулися при спільній дії тривалого цілодобового освітлення і холестеринового навантаження. Ці дані узгоджуються і з показниками морфофункціонального стану органів серцево-судинної системи (ремоделювання судинної стінки, дистрофічні та склеротичні зміни серцевого м'яза, інволютивні зміни вегетативної нервової системи серця), що в цілому можна

Таблиця

**Вплив цілодобового освітлення та навантаження холестерином на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у гомогенатах аорти та серця кролів і рівень відновленого глутатіону в гомогенатах серця кролів,  $x \pm S_x$ ,  $n=10$**

Серія експерименту і орган	Вміст вторинних продуктів ПОЛ, ум. од. / г білка		Вміст первинних продуктів ПОЛ (речовини, що реагують з ТБК), мкмоль / г білка	Рівень відновленого глутатіону, мкмоль / г білка
	Дієнові кон'югати	Кетодієни та сполучені трієни		
Контроль				
Аорта	$0,28 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$1,74 \pm 0,31$	—
Серце	$0,18 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,01$	$2,77 \pm 0,29$	$56,60 \pm 4,80$
Група О				
Аорта	$0,48 \pm 0,07^*$	$0,21 \pm 0,03^{**}$	$2,58 \pm 0,23^*$	—
Серце	$0,28 \pm 0,02^*$	$0,09 \pm 0,01$	$4,86 \pm 0,90^*$	$44,52 \pm 2,30^*$
Група ОХ				
Аорта	$0,54 \pm 0,05^{**}$	$0,16 \pm 0,04^*$	$3,34 \pm 0,30^{**}$	—
Серце	$0,42 \pm 0,05^{**}$	$0,13 \pm 0,02^*$	$6,64 \pm 1,05^{**}$	$33,12 \pm 2,41^{**}$

Примітка. \* —  $P < 0,05$ , \*\* —  $P < 0,001$  порівняно з контролем.



розглядати як прояв стресорної перебудови серцево-судинної системи.

### Висновки

1. Ритмічна добова активність пінеальної залози є однією з необхідних умов, що забезпечують фізіологічне функціонування серцево-судинної системи.

2. Пригнічення утворення мелатоніну пінеальною залозою за допомогою використання світла в нічний час призводить до оксидативного стресу і, як наслідок, до прискореного ремоделювання судинної стінки, дистрофічних і склеротичних змін серцевого м'яза, інволютивних змін вегетативної нервової системи серця.

3. На фоні порушення світлового режиму розвивається комплекс біохімічних і морфологічних змін, які можна розглядати як фактори ризику розвитку атеросклерозу.

Перспектива подальших досліджень полягає у визначенні наявності механізму

взаємодії регуляторних систем коронарного гомеостазу, впливу змін у про- і антиоксидантних системах на патологічні процеси у серцево-судинній системі та розробці на основі отриманих результатів профілактично-лікувальних заходів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Pharmacology and physiology of melatonin's in the reduction of oxidative stress in vivo* / R. J. Reiter, D. X. Tan, Qi W. et al. // *Biol. Signals Recept.* — 2000. — Vol. 9 (3-4). — P. 160-171.

2. *Vanecek J. Mechanisms of melatonin action* // *Physiol. Res.* — 1998. — Vol. 40, N 1. — P. 11-24.

3. *Сомова Е. В., Колодуб Ф. А., Бондаренко Л. А. Хронобиологические аспекты антиоксидантного действия мелатонина у старых крыс* // *Бюл. эксперим. биол. и медицины.* — 2001. — Т. 132, № 9. — С. 320-323.

4. *Okatani Y., Wakatsuki A., Watanabe K. Melatonin inhibits vaso-spastic action of oxidized low-density lipoprotein in human umbilical arteries* // *J. Pineal Res.* — 2000. — Vol. 2, N 29. — P. 74-80.

5. *Urata Y., Honma S., Goto S. Melatonin induces gamma-glutamylcysteine synthetase mediated by activator protein-1 in human endothelial cells* // *Free Radic Biol Med.* — 1999. — Vol. 7-8, N 27. — P. 838-847.

6. *Shaikh A. Y., Xu J., Hscu C. Y. Melatonin protects bovine cerebral endothelial cells from hyperoxia-induced DNA damage and death* // *Neurosci Lett.* — 1997. — Vol. 229, N 3. — P. 193-197

7. *Geary G. G., Furman C., Fouquet S. A high concentration of melatonin inhibits in vitro LDL peroxidation but not oxidized LDL toxicity toward cultured endothelial cells* // *J. Cardiovasc Pharmacol.* — 1998. — Vol. 4, N 32. — P. 582-592.

8. *Mollering D., Mc Andrew J., Patel R. P. The induction of GSH synthesis by nanomolar concentrations of NO in endothelial cells: a role for  $\gamma$ -glutamyl-cysteine synthetase and  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase* // *FEBS Lett.* — 1999. — Vol. 448, N 2-3. — P. 292-296.

9. *Vasorelaxant effects of the chronic treatment with melatonin on mesenteric artery and aorta of spontaneously hypertensive rats* / H. Gironard, C. Chulak, M. Lejossec et al. // *J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 19 (8). — P. 1369-1377.

УДК 615.212.7:615.217.22:615.076.9:616.89-008

С. М. Дронов

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ НЕЙРОФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ДІЇ ПРОМЕДОЛУ І КЛОНІДИНУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО «ПСИХОТИЧНОГО ЕКВІВАЛЕНТА»

Дніпропетровська державна медична академія

На сучасному етапі науково-технічного прогресу виникає низка серйозних медико-соціальних проблем щодо зростання рівня психоневрологічних порушень, у структурі яких значне місце посідають психічні розлади [1]. Тим часом розвиток психоневротичної патології часто супроводжується проявом алгічних синдромів різної інтенсивності та

тривалості [2; 3]. Головним способом усунення або полегшення болю є застосування знеболювальних засобів [4; 5].

В арсеналі болезаспокійливих засобів провідна роль як найбільш ефективним і специфічно діючим препаратом належить наркотичним анальгетикам [6]. Однак досить широке застосування лікарських

засобів цієї групи виявило низку серйозних проблем: розвиток психічної залежності, сприяння розвитку маскованих депресій, часті ускладнення функціонування життєво важливих центрів та ін., що потребує вивчення й використання знеболювальних засобів, які не проявляють зазначених негативних побічних ефектів, зокрема, неспецифічного анальгети-



ка клонідину, антиноцицептивна активність якого нарівні з  $\alpha_2$ -адреноміметичними властивостями визначається вивільненням ендogenous опіоїдів [7].

Метою цього дослідження було вивчення нейрофармакологічних механізмів особливостей дії промедолу та клонідину в умовах експериментального «психотичного еквівалента».

### Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведено на 60 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar масою 170–210 г та 7 безпородних кролях масою 3–3,5 кг з хронічно імплантованими в умовах нейролептаналгезії біполярними ніхромовими електродами (діаметр 100 мк) в такі структури головного мозку: фронтальну зону кори великих півкуль (ФК: А-2,0; DS-2,0; Н-4,5); хвостате ядро (ХЯ: А-2,0; DS-4,0; Н-14,7); дорзомедіальну ділянку мигдалеподібного тіла (ДММ: А-1,0; DS-5,5; Н-14,5); дорзальну ділянку гіпокампа (ДГ: Р-4,5; DS-4,5; Н-7,5); ретикулярну формацію середнього мозку (РФ: Р-9,0; DS-2,0; Н-15,0).

Експерименти проводилися в умовах вільної поведінки тварин. Показником функціонального стану утворень мозку служив рівень їх збудливості [8]. Для стимуляції ДГ, ХЯ, ДММ і ФК (частота — 50 Гц; тривалість імпульсу — 1 мс; тривалість подразнення — 5 с; РФ відповідно 200 Гц; 0,5 мс; 5 с) використовували 2-канальний генератор прямокутних імпульсів ЕСТ-12. Амплітуду подразнювального струму поступово підвищували на 5–10 мкА до отримання необхідного ефекту. В момент стимуляції та в період прояву викликаної діяльності проводили реєстрацію біоелектричної активності структур головного мозку, які вивчалися, на 8-канальному електроенцефало-

графі «Bioscript BST 1» (Німеччина). Рівень збудливості утворень мозку визначали за співвідношенням компонентів поведінкових реакцій, які розвивалися при пороговій електростимуляції структур і супроводжувалися змінами (візуальний аналіз) біоелектричної активності. Для ДГ, ХЯ, ДММ і ФК критерієм збудливості була сила струму (мкА), яка викликала специфічні розряди післядії — типу пік-хвиля, для РФ середнього мозку — реакція активації з появою десинхронізації у ФК і переважно тета-ритму — в ДГ. При цьому порогова стимуляція структур мозку супроводжувалася характерними змінами поведінки: при подразненні ФК і РФ відмічалась орієнтовна реакція, ДГ — активно-оборонна, ДММ — пошукова, ХЯ — жування [9]. Показники викликаної біоелектричної активності мозку фіксували на 60-й хвилині після введення препаратів, що вивчалися. Вихідний стан приймався за 100 %.

Моделювання експериментального «психотичного еквівалента» здійснювали шляхом внутрішньочеревинного введення двічі на день протягом 14 днів апоморфіну гідрохлориду дозою 0,5 мг/кг для щурів і 1 мг/кг — для кролів [10]. Оцінку феноменологічних проявів експериментального «психозу» виконували за спеціально розробленими шкалами [11; 12].

Визначення порога больової чутливості у вольтах проводили за методикою електричної стимуляції кореня хвоста щурів [13]. Критерієм порога больової чутливості служила реакція вокалізації під час електричного подразнення. Ступінь аналгезії досліджували через 60 хв після введення препаратів.

Промедол (10 мг/кг), клонідин (200 мкг/кг) і фізіологічний розчин вводили внутрішньочеревинно щурам об'ємом 0,1 мл на 100 г маси тварин і внутрішньом'язово кролям.

Статистичну обробку даних здійснювали за методом ANOVA з розрахунком середніх та сигмальних відхилень та t-критерію Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Одноразове введення апоморфіну сприяло розвитку гіпокінезії, яка супроводжувалася формуванням комплексу рухової стереотипії та значним збільшенням порога больової чутливості на 145,9 % ( $P < 0,05$ ). При хронічному введенні це підвищення порога змінювалося поступовим його зниженням: в умовах сформованого «психотичного еквівалента» приріст зазначеного показника становив 24,9 % ( $P < 0,05$ ) відносно контролю. Розвиток толерантності до антиноцицептивного ефекту апоморфіну корелював з виникненням агресивних реакцій у тварин, інтенсивність яких досягла максимуму на 7-й день (табл. 1).

Введення промедолу (10 мг/кг) тваринам, сенсibilізованим тривалим застосуванням апоморфіну, спричинило вірогідно значуще пригнічення агресивності на 91 % ( $P < 0,05$ ), практично не впливаючи на інтенсивність стереотипії.

Двотижнева апоморфінізація різнонаправлено змінювала антиноцицептивний потенціал досліджуваних засобів. Зокрема, в умовах експериментального «психотичного еквівалента» наркотичний анагетик промедол (10 мг/кг) знижував анагетичну активність на 39,8 %. При застосуванні клонідину (200 мкг/кг) практично не спостерігалось змін знеболювального ефекту препарату порівняно з аналогічними показниками в інтактних тварин (табл. 2).

Дисперсія в характеристиці фармакологічної відповіді інтактних тварин і тварин з експериментальною патологією мозку на дію промедолу та клонідину позначалася на



функціональному стані утворень головного мозку.

Так, внутрішньочеревинне введення промедолу дозою 10 мг/кг інтактним тваринам спричинило вірогідно значуще зниження порога збудливості ДГ на 22,5 % ( $P < 0,05$ ), сповільнення функціональної активності ФК на 20,2 % ( $P < 0,05$ ) і РФ середнього мозку на 31,7 % ( $P < 0,05$ ) при практично незмінній збудливості ХЯ та ДММ. Клонідин (200 мкг/кг) в умовах нормально функціонуючої ЦНС спричинював односпрямовані, але менш виражені порівняно з промедолом зміни показників функціональної активності мозкових утворень.

Введення промедолу (10 мг/кг) тваринам, сенсibiliзованим тривалим застосуванням апоморфіну, спричинило перебудову функціональної організації утворень лімбіко-ретикуло-неокортикальної системи: реєструвалися вірогідне зниження біоелектричної активності ДММ на 17,7 % ( $P < 0,05$ ), мезенцефалічної РФ на 23,8 % ( $P < 0,05$ ) та тенденція до зниження збудливості ХЯ і ФК. Клонідин (200 мкг/кг) у цих умовах практично не змінював, порівняно з інтактними тваринами, характеру та інтенсивності впливу на пороги збудливості утворень мозку, що вивчалися, за виключенням більш вираженої тенденції до активації ДММ (+8,4 %,  $P > 0,05$ ) (табл. 3).

Отримані нами результати показують, що при моделюванні «психотичного еквівалента» до анагетичної дії апоморфіну спостерігається розвиток толерантності і паралельно зниженню порога больової чутливості розвивається гіперагресивність. Спричинені апоморфіном поведінкові ефекти та розвиток толерантності до його антиноцицептивної дії пов'язані з тривалою стимуляцією дофамінових рецепторів [14]. Гальмівний вплив промедолу на апоморфінову агресивність вказує на існування недофамінергічних механізмів дії апоморфіну. Цей

Таблиця 1  
Динаміка поведінкових ефектів апоморфіну в умовах моделювання експериментального «психозу»,  $M \pm m$

Дні введення	Агресивність, інтенсивність, бали	Поріг ноцицепції, В
Контроль	0	2,09±0,10
1	0,36±0,11*	5,14±0,11*
7	3,44±0,20*	4,19±0,14*
14	3,32±0,14*	2,61±0,07*

Примітка. У табл. 1–3: \* — вірогідні відмінності порівняно з показниками контролю ( $P < 0,05$ ).

Таблиця 2  
Динаміка змін антиноцицептивної активності промедолу (10 мг/кг) і клонідину (200 мкг/кг) в умовах експериментального «психозу» та їх вплив на поведінкові ефекти апоморфіну,  $M \pm m$

Препарат	Агресивність, інтенсивність, бали	Поріг ноцицепції, В	
		Інтактні	Експериментальний психоз
Контроль	3,32±0,14	1,89±0,06	2,63±0,12
Промедол	0,30±0,15*	5,91±0,02* (+212,8 %)	7,18±0,35* (+173,0 %)
Клонідин	3,70±0,40	3,12±0,09* (+65,1 %)	4,30±0,18* (+66,0 %)

вплив пов'язаний, очевидно, з пригніченням наркотичними анагетиками спричиненої апоморфіном гіперчутливості нейромедіаторних систем мозку [15]. Крім того, на нейрофізіологічному рівні антиагресивна дія промедолу може бути обґрунтована встановленим нами вірогідним зниженням підвищеної в умовах психотичної патології активності ДММ, ХЯ та РФ [16].

Попередні дослідження науковців [17; 18] свідчать, що апоморфін є блокаторм опіо-

Таблиця 3  
Вплив промедолу (10 мг/кг) і клонідину (200 мкг/кг) на рівень збудливості утворень головного мозку в інтактних тварин і в умовах експериментального «психотичного еквівалента»,  $M \pm m$

Умови експерименту		Величина порога збудливості, мкА				
		ФК	ДГ	ДММ	РФ	ХЯ
Контроль	Інт	198,8±6,8	72,6±3,4	182,7±8,6	60,2±4,2	242,4±9,8
	ЕПЕ	201,4±6,8	69,3±3,6	218,2±8,8	65,7±4,4	295,2±10,4
Промедол	Інт	158,6±6,2*	88,9±3,6*	185,6±8,6	41,1±3,8*	248,7±9,8
	ЕПЕ	181,7±6,8	70,9±3,6	179,6±8,4*	50,1±4,2*	269,5±10,2
Клонідин	Інт	167,6±6,4*	81,6±3,4	187,2±8,6	49,4±4,2	259,8±9,8
	ЕПЕ	174,4±6,6*	76,4±3,6	236,5±9,0	52,4±4,2	313,2±10,6

Примітка. Інт — інтактні тварини; ЕПЕ — експериментальний «психотичний еквівалент».



їдних рецепторів. Очевидно, розвиток зниження чутливості цих рецепторів як до дії ендогенних лігандів, так і впливу наркотичних анагетиків пояснює ослаблення знеболювальної ефективності промедолу. Нейрофізіологічним доказом встановленого нами зниження антиноцицептивного потенціалу препарату при експериментальній патології є зменшення його гальмівної дії на збудливість РФ і відсутність впливу на біоелектричну активність ДГ порівняно зі змінами функціональної активності цих утворень мозку, спричинених анагетиком, за умов нормально функціонуючої ЦНС.

Схожість характеру впливу клонідину в інтактних й експериментальних тварин на рівень збудливості утворень лімбіко-ретикуло-неокортикальної системи, що безпосередньо беруть участь у процесах первинного сприйняття та сенсорної дискримінації болю [16, 19], певно, може бути доказом виявленої відсутності змін анагетичної активності цього препарату в умовах експериментальної патології.

Результати нашого дослідження, насамперед, є підтвердженням літературних даних про механізми розвитку поведінкових реакцій апоморфіну й антиагресивну дію наркотичних анагетиків [10, 17, 18], а також можуть доповнювати їх щодо особливостей дії цих препаратів і представника нового класу неопіоїдних анагетиків — клонідину — за умов психічної патології.

### Висновки

1. В умовах експериментального «психотичного еквівалента» спостерігається гіпоалгезія, яка супроводжується формуванням комплексу рухової стереотипії та агресивних реакцій.

2. Наркотичний анагетик промедол (10 мг/кг) пригнічує спричинену апоморфіном агресію, але знижує свій антиноцицептивний потенціал.

3. Клонідин, застосований в анагетичній дозі (200 мкг/кг), практично не змінює знеболювальної активності в умовах експериментальної психічної патології.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Принципы и практика психофармакотерапии* / Ф. Дж. Яничак, Дж. М. Дэвис, Ш. Х. Прескорн, Ф. Дж. Айд мл. — К.: Ника-Центр, 1999. — С. 115-121.

2. *Кукушкин М. Л.* Неврогенные болевые синдромы // *Боль*. — 2003. — №1. — С. 69-72.

3. *Овечкин А. М., Гнездилов А. В.* Боль в Европе (Обзор материалов II конгр. Европ. ассоциации по изучению боли) // *Анестезиол. и реаниматол.* — 1998. — № 5. — С. 64-71.

4. *Кукес В. Г., Сычев Д. А.* Клиническая фармакология ненаркотических анагетиков // *Клин. фармакол. терапия*. — 2002. — № 5. — С. 73-78.

5. *Чурюканов В. В.* Болеутоляющие средства: сравнительная характеристика, механизмы действия, перспективы // *Анестезиол. и реаниматол.* — 1998. — № 5. — С. 4-11.

6. *Осипова Н. А.* Опиоидные анагетики // *Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств*. — М., 2000. — Вып. 1. — С. 599-606.

7. *Asano T., Dohi S., Ohta S.* Antinociception by epidural and systemic alpha(2)-adrenoreceptor agonists and their binding affinity in rat spinal cord and brain // *Anaest. Analg.* — 2000. — Vol. 90 (2). — P. 400-407.

8. *Бородкин Ю. С., Крауз В. А.* Фармакология краткосрочной памяти. — М.: Медицина, 1978. — 206 с.

9. *Волошин М. Я.* Электрофизиологические методы исследования головного мозга в эксперименте. — К.: Наук. думка, 1987. — 192 с.

10. *Васар Э. Э., Жарковский А. М.* Анализ механизмов поведенческих эффектов апоморфина // *Тезисы сов. по акт. проблемам психофармакологии*. — Тарту, 1980. — С. 117-119.

11. *Allikmets L. H., Stanley M., Gershon S.* The effects of lithium on

chronic haloperidol enhanced apomorphine aggression in rats // *Life Sci.* — 1979. — Vol. 25. — P. 165-170.

12. *Costall B., Naylor R. I.* Stereotyped and circling behavior induced by dopaminergic agonist after lesions of the midbrain raphe nucleid // *Eur. J. Pharmacol.* — 1974. — Vol. 29. — P. 206-222.

13. *Carrol M. N., Lim R. K.* Observations on the neuropharmacology of morphine and morphine-like analgetics. // *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* — 1960. — Vol. 125. — P. 383-403.

14. *Magnusson J. E., Fisher K.* The involvement of dopamine in nociception: the role of D(1) and D(2) receptors in the dorsolateral striatum // *Brain Res.* — 2000. — Vol. 855. — P. 260-266.

15. *Kang Y. M., Hu W. M., Qiao J. T.* Endogenous opioids and ATP-sensitive potassium channels are involved in the mediation of apomorphine-induced antinociception at the spinal level: a behavioral study in rats // *Brain Res. Bull.* — 1998. — Vol. 46. — P. 225-228.

16. *Крыжановский Г. Н.* Центральные механизмы патологической боли // *Журн. неврол. и психиатр.* — 1999. — Т. 99, № 12. — С. 4-7.

17. *Verma A., Kulkarni S. K.* Role of D1/D2 dopamine and N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors in morphine tolerance and dependence in mice // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 1995. — Vol. 5. — P. 81-87.

18. *Влияние апоморфина на опиатные рецепторы головного мозга крыс* / Г. В. Морозов, Л. Ф. Панченко, И. П. Анохина и др. // *Бюл. экпер. биол. и мед.* — 1980. — Т. 90. — С. 566-568.

19. *Решетняк В. К., Кукушкин М. Л.* Боль: физиологические и патофизиологические аспекты // *Актуальные проблемы патофизиологии (избр. лекции)* / Под ред. Б. Б. Мороза. — М.: Медицина, 2001. — С. 354-387.





В. Й. Кресюн, К. Ф. Шемонаєва, А. Г. Відавська

## ФАРМАКОКІНЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ КООРДИНАЦІЙНОЇ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ З ГЕПАТОПРОТЕКТОРНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Одеський державний медичний університет

З давніх часів фармацевтичні препарати вважалися потенційно небезпечними. В сучасній медицині використовується безліч фармакотерапевтичних засобів, але не всі вони повною мірою відповідають сучасним вимогам. За даними статистики, 10–20 % пацієнтів лікарень страждають від небажаних реакцій. У зв'язку з цим постійно триває пошук нових ефективних і безпечних лікарських засобів [1].

В останні десятиріччя встановлена незамінність так званих біометалів у механізмах нормального функціонування систем організму, з'ясована роль мікроелементів (металів) у життєдіяльності людини, вивчена їх специфічна фармакологічна активність. Перспективним напрямом пошуку нових безпечних лікарських засобів вважається синтез координаційних сполук металів з біолігандами — природними метаболітами, до яких і належать координаційні сполуки германію з біолігандами [2]. На кафедрі загальної та клінічної фармакології ОдМУ та кафедрі органічної хімії і полімерів ОНУ ім. І. І. Мечникова синтезовано і вивчено координаційну сполуку германію з нікотиною кислотою (МІГУ-1). Ця робота є фрагментом науково-дослідної програми в рамках цільового завдання МЗ України «Синтез і фармакологічне вивчення нового класу лікарських засобів на основі координаційних сполук германію з біолігандами».

Вивчення фармакодинаміки цієї сполуки показало, що

МІГУ-1 є фармакологічно активною і водночас малотоксичною речовиною. Біологічно активна речовина (БАР) виявляє нейротропну активність депримуєчою дію, а також мембранопротекторні властивості [3; 4]. Залежно від дози сполука учиняє транквілізуючу, протисудомну, міорелаксантну, протиагресивну і седативну дію [5]. На моделі токсичного гепатиту вивчена сполука проявляє чітку гепатозахисну дію, яка за силою перевершує такий лікарський засіб, як есенціале. Важливою особливістю МІГУ-1 є те, що вона при високій фармакологічній активності відрізняється низькою токсичністю (при внутрішньочеревинному введенні  $LD_{50} = 1475$  мг/кг). Висока фармакологічна активність і низька токсичність обумовили її подальше вивчення для впровадження в клінічну практику [5; 6].

Обов'язковим етапом доклінічного дослідження майбутнього лікарського засобу є вивчення його фармакокінетики і визначення фармакокінетичних параметрів [7]. Такі дослідження на експериментальній стадії дають можливість одержати цінну інформацію про особливості абсорбції, розподілу й елімінації сполуки в організмі тварин і є необхідною умовою, яка передуює клінічним дослідженням. Інформація, отримана при вивченні особливостей кінетики, є основою для розробки раціональної фармакотерапії. Особлива увага приділяється вивченню фармакокінетики та визначенню фармакокінетич-

них параметрів БАР в організмі тварин. Оскільки доведена гепатопротекторна дія сполуки, дана робота присвячена вивченню фармакокінетики МІГУ-1 в печінці.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на щурах-самцях лінії Вістар масою 140–160 г. Сполуку вводили одноразово внутрішньочеревинно з розрахунку 37,5 мг/кг германію. В інтервалах часу 0,25; 0,5; 1; 2; 4; 8; 24 год тварин декапітували, потім брали проби плазми крові і печінки. Вміст комплексу в тканинах тварин визначали за германієм екстракційно-фотометричним методом [9].

Попередньо, за запропонованою нами методикою, проводили підготовку проб, яка полягала в гомогенізації тканин у сильнолужному середовищі за рахунок гідролізу фосфоліпідів [7]. Отримані дані обробляли статистично з використанням математичного аналізу за загальноприйнятими методиками. Аналіз експериментальних даних проводився з використанням напівлогарифмічної залежності концентрації германію від часу. Кінетика процесів розподілу описувалася в рамках кінетичних моделей [8; 10].

### Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження кінетики комплексу показали, що вже через 15 хв після внутрішньочеревинного введення досліджуваної сполуки германій визначав-



Кінетика вмісту германію в плазмі крові та в печінці щурів після одноразового внутрішньочеревинного введення МІГУ-1 із розрахунку 37,5 мг/кг германію,  $M \pm m$ ,  $n=9$

Тканини	Час, год						
	0,25	0,5	1	2	4	8	24
Печінка, мкг/г	23,18±0,36	32,26±0,42	38,26±0,43	34,84±0,35	22,90±0,43	11,78±0,35	0
Плазма крові, мкг/мл	3,45±0,31	12,62±0,30	7,77±0,23	5,56±0,23	2,11±0,21	0,98±0,12	0

ся в плазмі крові й у печінці експериментальних тварин, причому концентрація його вірогідно відрізнялася ( $P < 0,05$ ). В усіх без винятку інтервалах часу концентрація германію в печінці багаторазово перевищувала аналогічний показник плазми крові. Це пояснюється тим, що плазма являє собою камеру швидкого обміну з тканинами.

Кінетика германію в плазмі і печінці відрізнялася. Через 15 хв концентрація БАР у печінці майже у вісім разів перевищувала концентрацію в плазмі крові, що свідчить про швидке проникнення сполуки (табл. 1). МІГУ-1 швидко надходила в плазму і вже через 30 хв після введення досягла піка концентрації. В печінці максимальна концентрація визначалася через 1 год, при цьому в інтервалах часу 0,5–

1–2 год вміст БАР був високим і мало відрізнявся (6–4 мкг/г). Як видно з табл. 1, у печінці до 1 год експерименту переважали процеси абсорбції, а потім елімінації. В плазмі крові процеси елімінації переважали вже через 30 хв після введення. Через 1 год після введення сполуки вміст германію в плазмі крові значно зменшувався, а через 2 год — становив половину максимальної концентрації. При цьому в інтервалі часу 1–2 год спостерігався майже стаціонарний його рівень, що свідчить про інтенсивний обмін між плазмою та тканинами, в тому числі і тканиною печінки.

Вміст германію в плазмі крові після введення МІГУ-1 зменшувався швидше порівняно з печінкою. Так, за 7 год (з 1-ї по 8-му годину експеримен-

ту) концентрація германію в печінці знизилася в 3,5 разу, тимчасом як у плазмі — у 8 разів. Таким чином, концентрація МІГУ-1 у печінці протягом 4 год була досить високою порівняно з плазмою крові. В інтервалі часу 4–8 год і в печінці, і в плазмі крові концентрація сполуки зменшувалася вдвічі. При цьому через 8 год після введення рівень германію в печінці відповідав його максимуму, який визначався в плазмі через 30 хв від початку експерименту. Через 8 год у плазмі виявлялися лише сліди германію, а через 24 год дослідження германій ні в печінці, ні в плазмі крові не визначався зовсім (див. табл. 1). Таким чином, швидкість елімінації сполуки з плазми переважала.

Після лінеаризації експериментальних даних проведено аналіз напівлогарифмічної залежності концентрації германію від часу й визначено тип фармакокінетичної моделі (рис. 1). Фармакокінетичні параметри германію розраховувалися в рамках камерних моделей [10].

Аналіз експериментальних даних показав, що крива залежності концентрації германію від часу в плазмі крові і печінці після введення МІГУ-1 мала моноекспоненційний характер, тому й фармакокінетика сполуки описувалася однокамерною моделлю з усмоктуванням (див. рис. 1). Для розрахунку лінійної регресії використовували модифікацію методу найменших квадратів зважених величин і спеціальні програми [10].

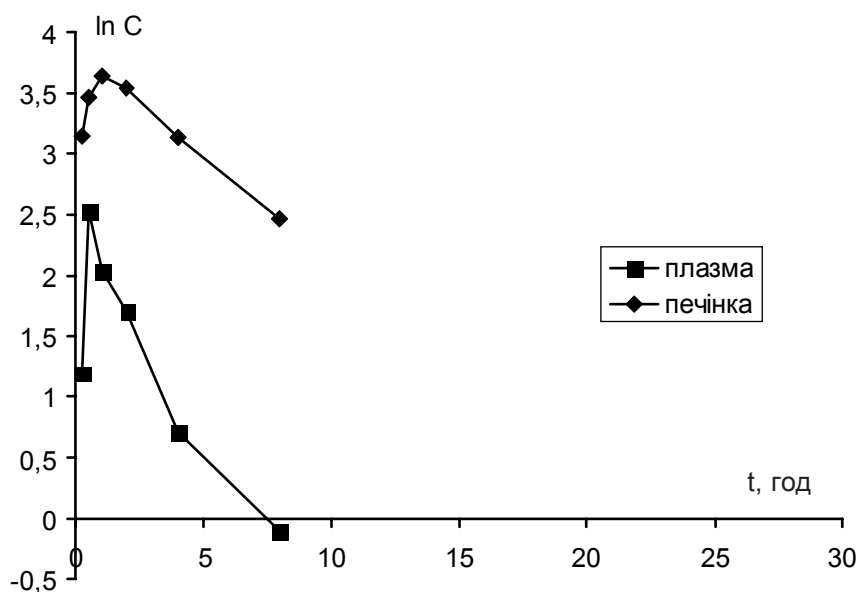


Рис. 1. Кінетика вмісту германію в плазмі крові та в печінці щурів після одноразового внутрішньочеревинного введення МІГУ-1 із розрахунку 37,5 мг/кг германію в напівлогарифмічних координатах. Абсциса — час, ордината —  $\text{Ln } C$  (однокамерні фармакокінетичні моделі)

**Фармакокінетичні параметри германію в плазмі крові та в печінці після внутрішньочеревинного введення МІГУ-1 (37,5 мг/кг германію)**

Параметри	Тканини	
	Плазма крові	Печінка
Константа швидкості елімінації, год <sup>-1</sup>	0,34±0,03	0,17±0,01
Константа швидкості абсорбції, год <sup>-1</sup>	9,33±0,81	3,08±0,04
Період напівелімінації, год	2,03±0,15	4,12±0,08
Період напівабсорбції, год	0,07±0,01	0,23±0,01
Максимальна концентрація, мкг/г	12,63±0,30	38,26±0,43
Час досягнення максимальної концентрації, год	0,50	1,00
Уявна початкова концентрація, мкг/мг (мкг/мл)	14,98±0,31	45,27±0,43
Кліренс, мл/год	0,89±0,08	0,15±0,01
Площа під фармакокінетичною кривою, мкг-год·мл <sup>-1</sup>	30,50±0,29	258,21±0,08
Середній час перебування в організмі, год	2,93±0,22	5,94±0,12
Об'єм розподілу, мл	2,62±0,01	0,88±0,01

Отримані розрахункові дані фармакокінетичних параметрів наведено в табл. 2. З них випливає, що кінетика досліджуваної сполуки, яка була визначена за германієм, мала свої особливості, що не виявлялися при аналізі абсолютних величин. З табл. 2 видно, що германій після введення МІГУ-1 утрити швидше проникав у плазму крові порівняно з печінкою. Про це свідчать висока константа швидкості абсорбції і короткий період напівабсорбції германію, що входить до складу МІГУ-1. Швидкість елімінації сполуки з плазми теж переважала (вдвічі), про що свідчать короткий період напівелімінації і висока константа швидкості елімінації (див. табл. 2). З цими даними узгоджуються і значення показника кліренсу. Відповідно і час перебування германію в плазмі вдвічі менший, ніж у печінці.

Величина уявного об'єму розподілу свідчить про розподіл германію в міжклітинній і внутрішньоклітинній рідинах і коливається в інтервалі 0,88–2,62 мл. Площа під фармакокінетичною кривою залежить від швидкості абсорбції й елімінації германію, а також його концентрації в тканині. Показник AUC для печінки у 8 разів більший порівняно з аналогічним показником для плазми.

Здатність германію після введення комплексу надходити з плазми крові в печінку характеризується відношенням концентрації германію в печінці (тест-тканина) до його вмісту в плазмі крові (тест-об'єкт) і закономірністю зміни концентрації в часі (рис. 2). Аналіз зазначених співвідношень дозволяє зарахувати печінку після уведення досліджуваної БАР до центрального відсіку кінетичної схеми розподілу речовини, що важливо враховувати в клінічній практиці для оптимізації режиму дозування.

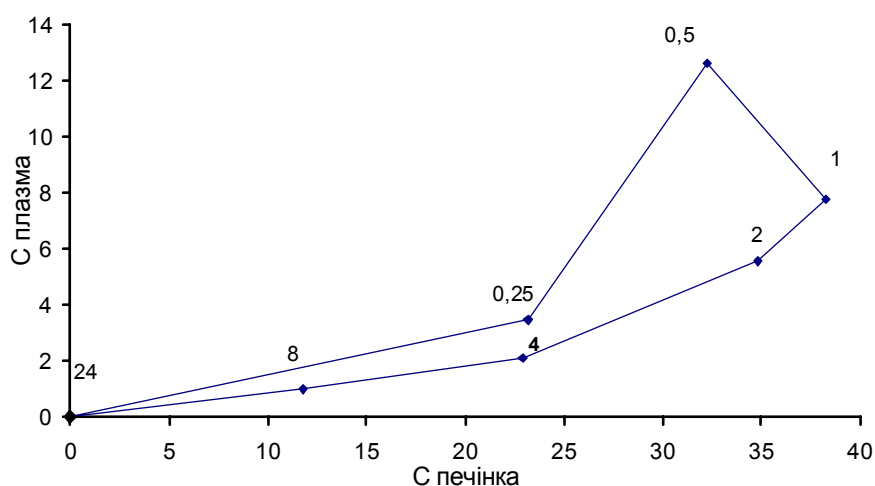


Рис. 2. Співвідношення вмісту германію в печінці та в плазмі крові після одноразового внутрішньочеревинного введення МІГУ-1 (37,5 мг/кг маси германію)

*Примітка.* За віссю абсцис — концентрація германію в тест-тканинах, мкг/г; за віссю ординат — концентрація германію в плазмі крові (тест-об'єкт), мкг/мл. Цифрами (в годинах) позначено час після введення МІГУ-1.

Виходячи з вищевикладеного, можна зробити такі висновки:

1. МІГУ-1 швидко проникає у плазму і печінку. Максимальні концентрації визначалися відповідно через 30 хв і 1 год після введення. При цьому в усіх без винятку інтервалах часу концентрація германію в печінці багаторазово перевищувала аналогічний показник в плазмі крові.

2. Швидкість елімінації комплексу із плазми була вищою, ніж із печінки.

3. Максимальна концентрація германію в плазмі крові менша за аналогічний показник у печінці в 2,6 рази.

4. Для МІГУ-1 характерний стаціонарний рівень концентрації германію в печінці в інтервалах часу 0,5–2 год, а в плазмі 1–2 год.



5. Кінетика МІГУ-1 у плазмі крові і печінці може бути описана в рамках однокамерної моделі з усмоктуванням.

6. Плазма крові й печінка належать до центрального відсіку кінетичної схеми розподілу БАР.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Машковський М. Д.* Лекарства ХХІ века. — М.: Медицина, 1998. — 279 с.

2. *Поиск и создание новых БАВ в ряду координационных соединений германия с биолигандами* / В. В. Годован, В. И. Кресюн, И. И. Сейфуллина, Б. А. Волошенко // Праці І Нац. з'їзду фармакологів України «Сучасні проблеми фармакології». — К., 1995. — С. 302-303.

3. *Кресюн В. Й., Шандра О. А., Антоненко П. Б.* Вплив нових похідних германію на формування умовної реакції активного уникнення // Одес. мед. журнал. — 1998. — № 3. — С. 40-41.

4. *Кресюн В. И., Годован В. В., Кресюн Н. В.* Гепатопротекторные свойства нового класса координационных соединений германия // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. — Серія «Медицина». — 1999. — Вип. 10. — С. 99-100.

5. *Годован В. В.* Фармакологія гепатозахисної дії нових координаційних сполук германію з біолигандами // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Одеса, 1998. — 17 с.

6. *Антоненко П. Б.* Нейротропна дія нових БАР — координаційних сполук германію з біолигандами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Одеса, 2001. — 19 с.

7. *Доклінічне дослідження лікарських засобів* / Н. В. Літвінова, М. А. Філоненко-Патрушева, С. Б. Французова, В. В. Храпак; За ред. О. В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 527 с.

8. *Фармакокінетика* / Н. Н. Каркищенко, В. В. Хоронько, С. А. Сергеева, В. Н. Каркищенко. — Ростов н/Д: Феникс, 2001. — 381 с.

9. *Екстракційно-фотометричне визначення мікрокількостей германію у тканинах експериментальних тварин* / А. Г. Відавська, К. Ф. Шемонаєва, І. Й. Сейфулліна та ін. // Одес. мед. журнал. — 2000. — № 6 (62). — С. 7-11.

10. *Методические рекомендации по компьютерным расчетам фармакокинетических параметров лекарственных средств (линейные частотные модели)* / Н. Я. Головенко, О. В. Жук, В. Г. Зиньковский и др. — К.: Авиценна, 2002. — 20 с.

УДК 615.216.2:57.089.5.00.5

С. І. Крижна, А. І. Березнякова

## ВПЛИВ ТІАЗОЛІЛАМІДЕТАНУ НА ОРГАНИ І СИСТЕМИ У ХРОНІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Необхідність вивчення хронічної токсичності доведена, по-перше, дослідженнями токсичних ефектів внаслідок проведення тривалих випробувань, а по-друге, виявленням рівнів доз, за яких не спостерігається токсичної дії за даних умов експерименту. Результати дослідів на тваринах мають попередньо виявити прояви та симптоми шкідливої дії для людини, тому такі дослідження є обов'язковими для лікарських засобів [1].

У НФаУ було синтезовано нову субстанцію, що виявила виражену антигіпоксичну активність.

Мета цієї роботи — вивчення впливу тiazоліламідетану на органи та системи у хронічному експерименті.

### Матеріали та методи дослідження

Для виявлення можливої загальнотоксичної дії тiazоліламідетану на органи і системи організму дослідження тривали протягом 6 міс. Експерименти проводилися на нелінійних білих щурах. Попередньо було визначено ефективну дозу тiazоліламідетану на тваринах в умовах гострої гемічної гіпоксії, що дорівнює 18,6 мг/кг маси. Тiazоліламідетан вводили тваринам внутрішньошлунково один раз на добу такими дозами:  $DE_{50}$  — 18,6 мг/кг (маса щура в середньому 200 г); 5  $DE_{50}$  — 93,0 мг/кг; 10  $DE_{50}$  — 186,0 мг/кг. Впродовж експерименту всі тварини знаходилися в однакових умовах віварію, одержували повноцін-

ний раціон їжі і вітамінні добавки відповідно до встановлених норм.

Показниками хронічної токсичності були: загальний стан тварин, динаміка маси тіла, функції серцево-судинної системи (артеріальний тиск та електрокардіограма) [2], показники периферичної крові (кількість еритроцитів і лейкоцитів визначали у камері Горяєва, гемоглобін — гемометром Салі (ГС-2), лейкоцитарну формулу — в мазках крові, забарвлених за Романовським — Гімзою, ШОЕ — мікрометодом Панченкова [3]); біохімічні показники функціонального стану печінки (рівень загального білка та його фракційний склад) визначали методом мікроелектрофорезу, білірубін сироватки крові — за методом



Йендрашика, Клеггорна, Трофа, холестерин — за методом Ілька, активність трансаміназ — за методом Ратман — Френзель у модифікації Пасхіної [3] і нирок (щільність сечі вимірювали урометром, кількість білка визначали за методом Робертса — Стольникова, азот сечовини — уніфікованим діацетилмонооксидним методом), за кількістю цукру сироватки крові (досліджували ортотолуїдиновим методом) оцінювали функціональний стан підшлункової залози [4]. Усі отримані результати обробляли статистично з використанням критерію Стьюдента [5]. В усіх випадках відмінності вважали вірогідними при  $P < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Інтегративним показником, що дозволяє об'єктивно судити про ступінь токсичності на організм, є маса тіла в динаміці [1]. Проведені нами дослідження показали, що тривале застосування тіазоліамідетану не вплинуло на загальний стан і масу тіла щурів. Нормальне збільшення маси тварин досліджуваної і контрольної груп свідчило про відсутність негативного впливу субстанції (до кінця експерименту маса тіла щурів збільшилася в середньому на 35–36 % у досліджуваній групі і на 37 % — у контрольній). Отримані нам результати узгоджуються з точкою зору інших авторів [4].

Відсутність токсичного впливу тіазоліамідетану підтверджується показниками клінічного аналізу крові. Протягом досліджень кількість еритроцитів, гемоглобіну і лейкоцитів статистично вірогідно не відхилялася від вихідних показників (табл. 1). Незначні коливання окремих видів лейкоцитарних клітин (гранулоцитів і агранулоцитів) у більшості випадків були невірогідні ( $P < 0,05$ ) як до досліджень, так і протягом усього експерименту і знаходилися в межах фізіологічних значень. Це дозволяє зробити висновок, що тривале застосування тіазоліамідетану не впливає на показники червоної і білої крові досліджуваних тварин.

При вивченні функціональної системи кровообігу виявлено, що хронічне введення тіазоліамідетану не викликає змін артеріального тиску й електричної активності серця щурів. Аналіз кардіограм показав, що кількість серцевих скорочень істотно не змінювалася протягом дослідження (254,5–257,2 скорочень за 1 хв). Тривалість серцевого циклу залишалася в межах фізіологічних значень. Показники зубців та інтервалів ЕКГ вірогідно не відрізнялися від вихідних показників (табл. 2) [2].

Тривале застосування лікарських засобів у першу чергу викликає реакцію з боку печінки як детоксикуючого органа, який першим реагує на введення токсичних речовин [6]. Тому нами вивчено білоксин-

тезувальну, пігментоутворювальну і холестеринуотворювальну функції печінки. У табл. 3 подано біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки щурів протягом досліджуваного періоду. Як бачимо, показники протеїнограми істотно не змінювалися в усі терміни спостереження. Кількість загального білка крові до кінця дослідження статистично вірогідно збільшилася. Через 6 міс дещо збільшилася, залишаючись у межах фізіологічних значень, кількість  $\alpha$ -глобуліну. Але це не позначилося на А/Г коефіцієнті, що пояснюється відносним зниженням у цей період  $\beta$ -глобулінів.

Вміст загального білірубину, зокрема фракції прямого білірубину, в сироватці крові досліджуваних тварин протягом усього періоду експерименту вірогідно не змінювався ( $P < 0,05$ ). Кількість холестерину до кінця досліджень трохи зменшувалася порівняно з вихідними даними, але залишалася в межах фізіологічних значень. Значення АЛТ і АСТ — маркерних ферментів цитолізу [6] — протягом усього періоду не відрізнялися від показників у контрольних тварин ( $P > 0,05$ ). Отримані результати свідчать про те, що тіазоліамідетан не впливає на обмінні функції печінки.

Тривале застосування у щурів тіазоліамідетану не позначилося на кількісному вмісті глюкози в крові порівняно з вихідним рівнем і вмістом цук-

Таблиця 1

Показники периферичної крові щурів при тривалому застосуванні тіазоліамідетану дозою 18,6 мг,  $DE_{50}$ ,  $X \pm Sx$

Група	Показник	Початковий рівень	Термін дослідження		
			1 міс	3 міс	6 міс
Дослід	Гемоглобін, г/л	120,7±3,2	119,0±1,5	120,80±1,96	121,60±1,66
	Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,52±0,18	4,33±0,06	4,26±0,26	4,31±0,18
	Лейкоцити, $\times 10^9/л$	8,83±4,29	9,16±2,88	8,96±2,26	9,00±2,28
Контроль	Гемоглобін, г/л	120,66±9,60	119,00±3,74	120,0±3,2	120,00±3,14
	Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	5,20±0,16	5,16±0,16	5,25±0,17	5,26±0,18
	Лейкоцити, $\times 10^9/л$	9,80±0,45	10,23± 0,16	9,63±0,10	9,53±0,12



**Електрокардіограма щурів при тривалому застосуванні тіазоліамідетану дозою 18,6 мг, DE<sub>50</sub>, X±Sx**

Термін дослідження	Група	Частота серцевих скорочень, уд/хв	Тривалість Р-Р, с	Тривалість електричної систоли, QT, с	Систолічний показник
Через 3 міс	Дослідна	290,3±12,3	0,302±0,440	0,152±0,050	48,6±0,9
		257,2±5,3	0,234±0,480	0,134±0,025	57,00±1,67
Через 6 міс	Контрольна	204,0±10,3	0,293±0,200	0,150±0,070	51,0±0,6
		254,5±27,0	0,243±0,360	0,136±0,066	56,7±10,3

Таблиця 3

**Вміст загального білка в сироватці крові і його фракційний склад у щурів при тривалому застосуванні тіазоліамідетану дозою 18,6 мг, DE<sub>50</sub>, X±Sx**

Група	Показник	Початковий вміст	Терміни дослідження		
			1 міс	3 міс	6 міс
Дослід	Загальний білок, г/л	67,80±2,43	71,30±1,45	75,80±0,72*	75,80±0,70*
	Альбуміни, %	53,50±2,99	54,70±1,91	51,20±2,52	51,40±2,24
	α-глобулін, %	8,65±2,68	14,30±1,56*	10,90±1,55	10,70±1,48
	β-глобулін, %	19,60±7,83	13,00±3,06*	17,80±2,03	17,80±1,96
	γ-глобулін, %	14,20±2,79	14,0±1,7	16,10±2,32	16,10±2,25
	А/Г коефіцієнт	0,20±0,15	0,30±0,09	0,20±0,05	0,20±0,04
Контроль	Загальний білок, г/л	69,00±2,32	75,00±3,48	70,00±1,74	72,00±2,12
	Альбуміни, %	50,8±2,9	51,90±0,92	53,10±3,60	53,1±2,4
	α-глобулін, %	9,7±1,6	10,30±1,74	10,10±2,14	10,20±1,88
	β-глобулін, %	20,30±4,22	19,30±4,06	18,50±3,99	17,40±2,64
	γ-глобулін, %	12,2±2,2	12,20±4,44	12,10±3,42	12,10±3,72
	А/Г коефіцієнт	0,06±0,14	0,13±0,05	0,13±0,03	0,13±0,05

Примітка. \* — відмінності вірогідні порівняно з вихідною величиною, P<0,05.

ру у тварин контрольної групи. Вміст цукру в крові є важливим показником вуглеводного обміну [4] і відбиває функціональний стан підшлункової залози та гіпофіз-адреналової системи. Відсутність небажаного токсичного впливу на функції ендокринних залоз в умовах тривалого застосування тіазоліамідетану дозами, що у кілька разів перевищують умовно-терапевтичну, підтверджується відсутністю патологічних змін у структурі надниркових залоз при гістологічному дослідженні. Наведені дані свідчать про те, що субстанція тіазоліамідетану не впливає на функції ендокринної системи.

Стан нирок експериментальних тварин оцінювали за

такими показниками: кількістю виділеної сечі, вмістом у ній білка, щільністю, залишковому азоту сечовини і концентрацією сечовини в сироватці крові. Азот сечовини і сечовина сироватки крові не зазнавали істотних змін у всі терміни спостереження. Питома вага сечі як до дослідження, так і впродовж нього не відхилялася від норми і становила у середньому 1,006–1,017. Білка у сечі в усіх досліджуваних груп тварин не виявлено. Показники діурезу тварин досліджуваної групи вірогідно (P<0,05) не відрізнялися від вихідних даних контрольної групи. Отже, негативного впливу тіазоліамідетану на функціональний стан нирок не виявлено.

## Висновки

1. Тіазоліамідетан при тривалому застосуванні дозами DE<sub>50</sub>, 5DE<sub>50</sub>, 10 DE<sub>50</sub> не виявляє загальнотоксичної дії на функції серцево-судинної, сечовидільної систем, показники периферичної крові та обмінні процеси печінки.

2. Субстанцію тіазоліамідетану можна зарахувати до малотоксичних речовин.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов, І. М. Трахтенберг // Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. — К., 2001. — 74-97 с.

2. Експериментальне вивчення антиангінальних, протиішемічних, кардіопротекторних засобів / Н. О. Горчакова, І. С. Чекман, А. І. Солов-



йов та ін. // Там же. — 240-251 с.

3. *Биохимические анализы в клинике: Справочник / Под ред. В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова.* — М.: Мед. информ. агент., 2001. — 302 с.

4. *Готовкина В. Л.* Фармакологическое изучение противовоспалительных свойств производных 6-

аминогексановой кислоты: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. — М., 2001. — 28 с.

5. *Сернов. Л. Н., Гацура В. В.* Статистические методы оценки достоверности результатов фармакологических исследований // Элементы экспериментальной фармакологии. — М., 2000. — 318-320 с.

6. *Експериментальне вивчення жовчогінної, холеспазмолітичної, холелітіазної та гепатопротекторної активності нових лікарських засобів / С. М. Дрововоз, Ю. І. Губський, М. П. Скакун та ін. // Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації.* — К., 2001. — С. 334-360.

УДК 612.014.582.3/322.681.69-008.6

В. А. Кузьменко

## СТАН ПРООКСИДАНТНИХ ПРОЦЕСІВ У ТКАНИНАХ СІМ'ЯНИКІВ В ОНТОГЕНЕЗІ ЩУРІВ, ОТРИМАНИХ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ПОПЕРЕДНИКІВ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Сьогодні, незважаючи на те, що в медичних дослідженнях пріоритетними стали роботи з вивчення впливу іонізуючої радіації в низьких дозах на різні системи організму людини та тварин, зокрема на репродуктивну функцію, існує недостатня кількість експериментальних даних, щоб зробити остаточний висновок стосовно впливу дії малих доз і віддалених наслідків цього впливу. Таке становище, перш за все, обумовлене тим, що біологічні ефекти при малих дозах виражені слабо або взагалі не реєструються. Відомо [1], що тривалий променевий вплив у низьких дозах призводить до порушень сперматогенезу та зменшення здатності до запліднення. При цьому розвивається блок мейозів у сперматогенезі. В низці робіт показано [2], що порушення сперматогенезу у ссавців за умов дії низькоінтенсивного опромінення мають перехідний характер, через 7–10 міс він повністю відновлюється. На думку інших авторів [3], відновлення сперматогенезу не завершується повністю і через кілька

років. Як встановлено, відновлення сперматогенезу відбувається за рахунок радіорезистентних сперматогоній і підпорядковане впливу гонадотропінів аденогіпофіза [4]. Але зазвичай зазначені факти стосуються тільки осіб, які зазнали безпосереднього впливу радіації. Зовсім невідомими є такі механізми у самців, отриманих від батьків, опромінених перед спарюванням. Без з'ясування таких механізмів неможливі є розв'язання проблем збереження генофонду держави.

Мета дослідження — з'ясувати механізми функціонування прооксидантних процесів у тканинах сім'яників на різних етапах онтогенезу щурів, отриманих від опромінених перед спарюванням самців і самок.

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження було проведено на щурах-самцях лінії Вістар першого покоління, отриманих від опромінених самців і самок.

Гамма-опромінення тварин проводили на телегамматерапевтичній установці «Агат»  $^{60}\text{Co}$  за таких технічних умов:

$R_a = 107$  рад/хв, поле —  $20 \times 20$  см, ВПД = 75 см, разова доза — 0,1 Гр, сумарна доза — 1,0 Гр, час експозиції — 6 с, інтервал між опроміненнями — 72 год, кількість опромінь — 10.

Для експерименту брали 15-денні ембріони, 5-денні і 2-тижневих щурят, 1-, 3-, 6-, 12- та 24-місячних щурів (по 10 об'єктів кожного віку). Об'єктом дослідження були тканини сім'яників.

Після швидкої декапітації у тварин вилучали сім'яники, зважували їх, заморожували в рідкому азоті. Для проведення біохімічних досліджень готували гомогенати сім'яників, в яких визначали вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду [5] у наномолях на грам тканини. Отримані результати оброблено з використанням стандартних пакетів програм "Primer Biostatistics" Sigma Start (США, 1994).

### Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено (таблиця), що в процесі фізіологічного онтогенезу щурів-самців спостерігалися неоднозначні зміни вмісту в тканинах сім'яників початкових і кінцевих



Таблиця

**Вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду у тканині сім'яників щурів, отриманих від опромінених самок і самців, нмоль/г,  $M \pm m$ ;  $n=10$**

Вік тварин	Вміст продуктів ПОЛ	
	ДК	МДА
15-денні ембріони		
контроль	6,08±0,22	8,27±0,32
дослід	7,18±0,40	10,78±0,31
5-денні щурята		
контроль	6,87±0,19	9,50±0,42
дослід	9,05±0,20	13,66±0,30
2-тижневі		
контроль	8,35±0,23	12,60±0,38
дослід	13,46±0,30	20,74±0,48
1-місячні		
контроль	9,22±0,25	13,60±0,28
дослід	16,00±0,54	19,99±0,55
3-місячні		
контроль	9,45±0,43	13,68±0,23
дослід	17,71±0,46	27,08±0,57
6-місячні		
контроль	9,47±0,51	13,82±0,32
дослід	18,75±0,51	29,01±0,56
12-місячні		
контроль	12,76±0,52	18,67±0,53
дослід	33,21±0,55	41,70±0,70
24-місячні		
контроль	14,66±0,37	20,08±0,69
дослід	40,88±1,44	52,43±0,14

Примітка.  $P < 0,05$  відносно контролю.

продуктів перекисного окислення ліпідів (дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду). Так, у тканинах сім'яників 5-денних щурят вміст дієнових кон'югатів був вищим за аналогічні показники у 15-денних ембріонів на 12,9 %, а малонового діальдегіду — на 14 %. У 2-тижневих щурят-самців у тканинах сім'яників спостерігалось підвищення вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду порівняно з аналогічними показниками у 15-денних ембріонів і 5-денних щурят, при цьому їх кількість перевершувала аналогічні значення в ембріонів відповідно на 37,3 і 52,4 %.

В одномісячних щурів-самців також спостерігалась тенденція до росту вмісту дієнових кон'югатів і малонового діаль-

дегіду, він був вірогідно вищим стосовно показників в усіх попередніх термінах онтогенезу. Можливо, що інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) протягом першого місяця життя щурів-самців порівняно з аналогічними показниками в ембріонів обумовлена потребою організму в достатньо великих кількостях продуктів ПОЛ для забезпечення фізіологічного розвитку статеві системи. Останнє підтверджується низкою робіт [6], в яких встановлено, що продукти ПОЛ є необхідними метаболітами, які стимулюють ріст і диференціацію тканин та органів.

У тримісячних щурів-самців вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду практично не відрізнявся від аналогі-

чних значень в одномісячних тварин, водночас він був вірогідно вищим, ніж у 15-денних ембріонів. На зазначеному рівні вміст продуктів ПОЛ залишався в тканинах сім'яників і в шестимісячних щурів-самців. Ці факти свідчать про те, що в період статевої зрілості показники інтенсивності процесів ПОЛ у сім'яниках щурів-самців стабілізуються і мають один стаціонарний рівень.

Починаючи з шестимісячного віку, в тканинах сім'яників щурів знову спостерігався неухильний ріст вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду, який мав вірогідну відмінність порівняно з усіма їх значеннями на попередніх етапах онтогенезу. Необхідно наголосити, що найвищі показники інтенсивності процесів ПОЛ спостерігались у 24-місячних тварин (більш як у 2,5 рази перевершували аналогічні значення в ембріонів).

Очевидно, що така динаміка змін інтенсивності процесів ПОЛ, починаючи з шестимісячного віку, є свідченням поступового старіння організму тварин, оскільки відомо, що кількість продуктів ПОЛ, більша за стаціонарний рівень їх вмісту в період статевого дозрівання та зрілості, є одним із предикторів старіння [7].

Дослідження вмісту продуктів ПОЛ у тканинах сім'яників щурів-самців, отриманих від опромінених перед спарюванням самців і самок, виявили досить істотні відмінності їх кількості на кожному етапі онтогенезу порівняно з одновіковим контролем.

Так, у 15-денних ембріонів, отриманих від опромінених попередників, вміст дієнових кон'югатів у тканинах сім'яників був вищим на 18,1 %, а малонового діальдегіду — на 30,4 % відносно аналогічних значень в ембріонів, які розвивалися за фізіологічних умов. У 5-денних щурят, отриманих від оп-





роміненних самців і самок, вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в тканинах сім'яників вірогідно збільшувався відносно аналогічних показників в ембріонів і відносно одновікового контролю, перевершуючи їх відповідно на 31,7 і 43,8 %. У двотижневих щурят, отриманих від опроміненних попередників, у тканинах сім'яників вміст дієнових кон'югатів був на 61,2 %, а малонового діальдегіду — на 64,6 % вищим за показники одновікового контролю. Через 1 міс після народження в сім'яниках щурів, батьки яких перед спарюванням були опромінені сумарною дозою 1,0 Гр, вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду також був вірогідно вищим за його значення в усіх попередніх вікових групах, перевершуючи при цьому рівень одновікового контролю відповідно на 73,5 і 86,9 %.

У тканинах сім'яників тримісячних щурів-самців, отриманих за аналогічних умов, вміст продуктів ПОЛ також був вищим за показники одновікового контролю: дієнових кон'югатів на 87,4 %, а малонового діальдегіду — на 97,9 %, що було вірогідно більшим за відповідні показники в усіх попередніх вікових групах. Тенденція до збільшення вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в тканинах сім'яників також спостерігалась і у шестимісячних щурів-самців, причому їх величини були вірогідно більшими за показники на всіх попередніх етапах дослідження.

Наведені вище факти свідчать, що в тканинах сім'яників щурів-самців, отриманих від самців і самок, які зазнали тривалого впливу тотального гамма-опромінення сумарною дозою 1,0 Гр, в період статевої зрілості відсутній стаціонарний рівень продуктів ПОЛ і, на відміну від фізіологічних

значень, спостерігається їх неухильне збільшення. Цей факт, а також динаміка змін вмісту ПОЛ у пізньому ембріональному, ранньому постнатальному періодах і в процесі статевого дозрівання свідчать, що відбувається більш раннє старіння організму тварин.

Підтвердженням висловлених припущень є також результати досліджень зазначених процесів у старих тварин (12- та 24-місячних). Виявлені зміни у них показали, що кількість продуктів ПОЛ більш як на 40 % була вищою за рівень одновікового контролю.

Аналіз результатів досліджень показує, що в тканинах щурів-самців, отриманих від опроміненних самців і самок, спостерігалось досить істотне посилення процесів ПОЛ, що, безумовно, може негативно вплинути на процеси сперматогенезу і сперміогенезу, отже, на функціональну здатність сперматозоїдів. Таке припущення підтверджується існуючими даними літератури щодо функціонального стану таких сперматозоїдів [8].

### Висновки

1. У процесі фізіологічного онтогенезу в тканинах сім'яників щурів-самців відзначено три періоди зміни вмісту продуктів ПОЛ. Перший період характеризується поступовим збільшенням вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду (пізній ембріональний розвиток — одномісячні щурі). Для другого періоду характерна стабілізація вмісту продуктів ПОЛ, що відповідає статевій зрілості тварин. У третій період характерним є ріст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду (період старіння).

2. У тканинах сім'яників ембріонів і тварин усіх вікових груп, які були отримані від опроміненних попередників, спо-

стерігався неухильний ріст вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду, що є ознакою передчасного старіння тварин і порушення процесів сперматогенезу.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Безверха Т. П., Лучицький Е. В., Корнюшенко М. П. Іонізуюче випромінювання і статевий розвиток чоловічого організму // Ендокринологія. — 1998. — Т. 3, № 2. — С. 190-202.
2. Морфофункциональное состояние репродуктивной системы крыс-самцов после хронического низкоинтенсивного облучения в дозе 1,0 Гр / Е. Ф. Конопля, Г. Г. Верещако, А. М. Ходосовская, В. Н. Рыбаков // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2002. — Т. 42, № 2. — С. 136-140.
3. Чебураков Ю. Ю., Чебуракова О. П. Нарушение сперматогенеза у лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Там же. — 1993. — Т. 33, вып. 3(6). — С. 771-773.
4. Бондаренко В. А. Гормоны системы гипофиз — гонады и их модуляторы в терапии нарушения сперматогенеза у мужчин // Междунар. мед. журнал. — 2000. — Т. 6, № 3. — С. 39-42.
5. Пішак В. П., Гоженко А. І., Роговий Ю. Є. Тубуло-інтерстиційний синдром. — Чернівці: Медакадемія, 2002. — 221 с.
6. Браун А. Д., Моженюк Т. П. Неспецифический адаптационный синдром клеточной систем. — Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1987. — 381 с.
7. Предиктори раннього старіння у ліквідаторів як ознаки віддалених наслідків аварії на ЧАЕС / Л. І. Симонова, В. З. Герман, І. А. Кузьміна та ін. // Укр. радіол. журнал. — 1992. — № 3. — С. 209-212.
8. Вільнорадикальні процеси у спермі чоловіків, що проживали в районах різної віддаленості від Чорнобильської АЕС / І. І. Горпінченко, М. І. Бойко, Р. Д. Свенсон та ін. // Урологія. — 2000. — № 3. — С. 62-66.



В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, Т. М. Бойчук, М. В. Халатурник

## СТАН КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО І КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Буковинська державна медична академія

Відомо, що при масі нирок менше 1 % маси тіла на їх частку припадає 20 % хвилинного об'єму крові. При цьому 90 % становить кровопостачання кіркової речовини і тільки 10 % припадає на мозкову речовину нирок. Основна маса  $O_2$ , який поглинає нирка — 10 % від усього кисню, що надходить в організм, використовується каналцями нефрону для забезпечення головного енергозалежного процесу — реабсорбції іонів натрію [1; 3]. За умов розвитку гемічної гіпоксії, внаслідок утворення метгемоглобіну, збереження ниркового кровотоку та високого фільтраційного завантаження іонами натрію нефрону супроводжується істотним енергодефіцитом ниркових каналців. При цьому ушкоджуватиметься проксимальний відділ нефрону і зазнаватиме ще більшої дисфункції дистальний каналець, оскільки процеси реабсорбції іонів натрію в цьому відділі нефрону більш енергозалежні, ніж у проксимальному каналці [1; 4; 7]. Виникає закономірне питання про можливість порушення процесів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу, особливо за рахунок дистального відділу нефрону при гострій гемічній гіпоксії. Водночас ця проблема залишається недостатньо вивченою.

Мета роботи — з'ясувати стан процесів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу за умов розвитку гострої гемічної гіпоксії.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися на 34 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16–0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Гемічну гіпоксію моделювали шляхом одноразового введення 1%-го розчину нітриту натрію підшкірно дозою 75 мг/кг [6].

Функцію нирок вивчали, вводячи щурам водопровідну воду в шлунок кількістю 5 % від маси тіла за допомогою металевого зонда, з подальшим збиранням сечі впродовж 2 год. Негайно після одержання сечі проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали у пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію — методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Розраховували клубочкову фільтрацію за кліренсом ендогенного креатиніну, абсолютну, проксимальну, дистальну реабсорбцію іонів натрію та відносну реабсорбцію води за формулами, наведеними в роботі [5]. Стан клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу оцінювали шляхом проведення кореляційного аналізу між процесами клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної, дистальної реабсорбції іонів натрію та відносної реабсорбції води [8; 10; 12; 13].

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналіз, про-

дили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7. 0".

### Результати дослідження та їх обговорення

Функція нирок за умов гострої гемічної гіпоксії характеризувалася зниженням діурезу, швидкості клубочкової фільтрації. Відносна реабсорбція води вірогідно не змінювалася. Оцінка показників транспорту іонів натрію за умов гострої гемічної гіпоксії показала сповільнення абсолютної реабсорбції цього електроліту. Встановлено зниження проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію за умов гострої гемічної гіпоксії (табл. 1).

Дослідження процесів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу в інтактних тварин показало наявність вірогідних позитивних кореляційних зв'язків між клубочковою фільтрацією та абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію (табл. 2). При цьому абсолютна реабсорбція іонів натрію прямо пропорційно корелювала з проксимальною та дистальною реабсорбцією цього катіона і проксимальна реабсорбція іонів натрію була зв'язана позитивною кореляційною залежністю з дистальним транспортом. Клубочкова фільтрація позитивно корелювала з діурезом.

Дослідження процесів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу за умов розвитку гострої



Таблиця 1

**Показники функціонального стану нирок при гострій гемічній гіпоксії за умов водного індукованого діурезу,  $x \pm Sx$**

Показники	Контроль, n=9	Гемічна гіпоксія, n=8
Діурез, мл/2год/100 г	3,970±0,138	1,410±0,372 P<0,001
Клубочкова фільтрація, мкл/хв/100 г	389,910±20,906	158,080±37,423 P<0,001
Відносна реабсорбція води, %	91,410±0,331	91,520±2,035
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв/100 г	55,520±3,202	21,770±5,287 P<0,001
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/2 год/100 г	563,950±21,547	187,270±52,038 P<0,001
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год/100 г	6,098±0,367	2,426±0,605 P<0,001

*Примітка.* P — вірогідність відмінностей порівняно з контролем, n — кількість спостережень.

Таблиця 2

**Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок у інтактних щурів, n=9**

	V	C <sub>cr</sub>	RFNa <sup>+</sup>	T <sup>p</sup> Na <sup>+</sup>	T <sup>d</sup> Na <sup>+</sup>	RH <sub>2</sub> O %
V	0,901 P<0,001					
C <sub>cr</sub>		0,967 P<0,001	0,970 P<0,001	0,839 P<0,01		
RFNa <sup>+</sup>			0,999 P<0,001	0,911 P<0,001		
T <sup>p</sup> Na <sup>+</sup>				0,894 P<0,01		
T <sup>d</sup> Na <sup>+</sup>						
RH <sub>2</sub> O %						

*Примітка.* Тут і в табл. 3: V — діурез (мл/2 год/100 г); C<sub>cr</sub> — клубочкова фільтрація (мкл/хв/100г); RFNa<sup>+</sup> — абсолютна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/хв/100 г); T<sup>p</sup>Na<sup>+</sup> — проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год/100 г); T<sup>d</sup>Na<sup>+</sup> — дистальна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/2 год/100 г); RH<sub>2</sub>O % — відносна реабсорбція води; P — вірогідність кореляційного зв'язку; n — кількість спостережень.

Таблиця 3

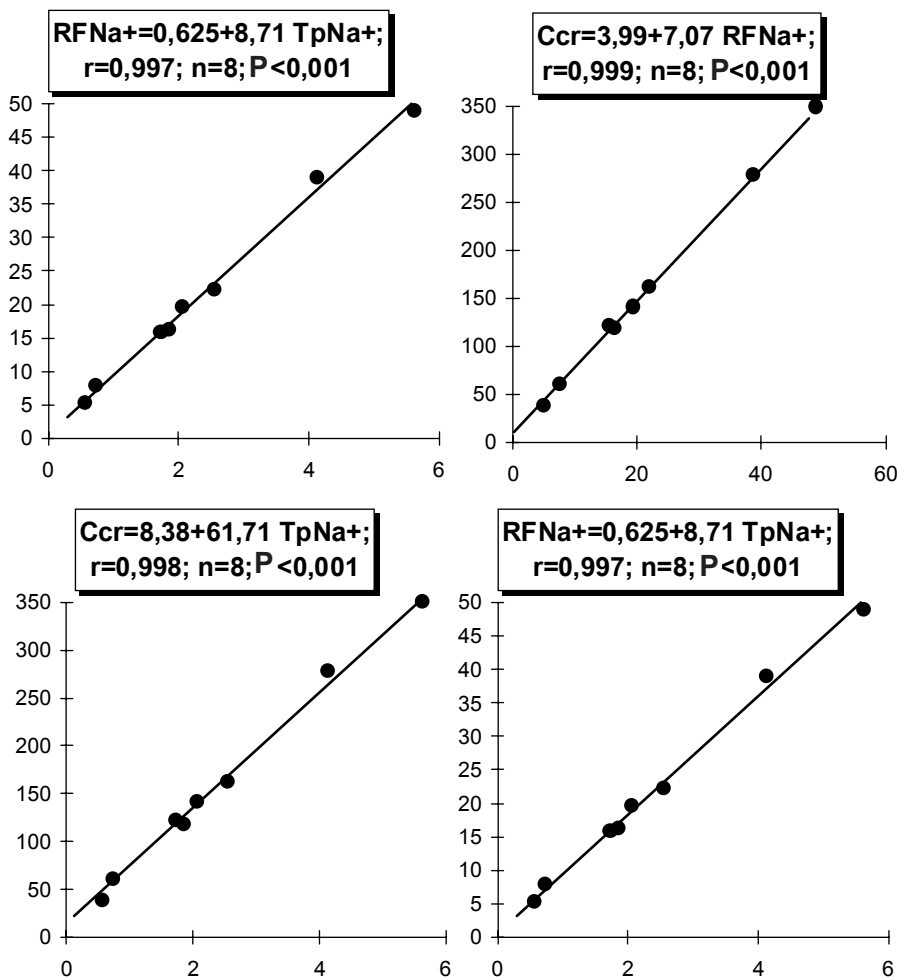
**Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок за умов розвитку гострої гемічної гіпоксії, n=8**

	V	C <sub>cr</sub>	RFNa <sup>+</sup>	T <sup>p</sup> Na <sup>+</sup>	T <sup>d</sup> Na <sup>+</sup>	RH <sub>2</sub> O %
V					0,999 P<0,001	
C <sub>cr</sub>			0,999 P<0,001	0,998 P<0,01		
RFNa <sup>+</sup>				0,998 P<0,001		
T <sup>p</sup> Na <sup>+</sup>						
T <sup>d</sup> Na <sup>+</sup>						
RH <sub>2</sub> O %						

гемічної гіпоксії показало позитивні кореляційні залежності між клубочковою фільтрацією й абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію та між абсолютною і проксимальною реабсорбціями цього електроліту (табл. 3). Графіки та рівняння регресійних залежностей цих зв'язків подано на рис. 1. Водночас втрачалися всі встановлені для інтактних тварин кореляційні залежності з дистальною реабсорбцією іонів натрію. Крім того, виявлено нехарактерний для інтактних тварин кореляційний зв'язок між діурезом і дистальною реабсорбцією іонів натрію. Привертає увагу зникнення позитивного кореляційного зв'язку між клубочковою фільтрацією та діурезом за умов розвитку гострої гемічної гіпоксії порівняно з інтактними тваринами.

Тлумачення отриманих результатів пояснюється наступним. У інтактних тварин реалізація клубочково-канальцевого балансу полягала в тому, що зростання клубочкової фільтрації призводило до збільшення фільтраційного завантаження канальців нефрону і підвищення відповідно проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію. Участь у клубочково-канальцевому балансі дистального відділу нефрону [10] можна пояснювати реалізацією цих зв'язків за рахунок суперфіціальних нефронів, в яких немає петлі Генле, тому фільтраційне завантаження може впливати на дистальний каналець. Це підтверджувалося позитивними кореляційними зв'язками між клубочковою фільтрацією і проксимальною реабсорбцією іонів натрію та клубочковою фільтрацією і дистальною реабсорбцією іонів натрію, а також позитивною кореляційною залежністю між проксимальною і дистальною реабсорбцією іонів натрію. Ці дані узгоджуються з літературними джерелами [8; 10; 12; 13].





*Рисунок.* Регресійний аналіз взаємозв'язків між діурезом, швидкістю клубочкової фільтрації, абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію за умов розвитку гострої гемічної гіпоксії. V — діурез (мл/2 год/100 г); C<sub>cr</sub> — клубочкова фільтрація (мкл/хв/100 г); RFNa<sup>+</sup> — абсолютна реабсорбція іонів натрію (ммоль/хв/100 г); T<sup>p</sup>Na<sup>+</sup> — проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год/100 г); T<sup>d</sup>Na<sup>+</sup> — дистальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год/100 г); r — коефіцієнт кореляції; P — вірогідність кореляційного зв'язку; n — кількість спостережень.

Втрата вірогідних кореляційних зв'язків клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної реабсорбції іонів натрію з дистальною реабсорбцією іонів натрію при гострій гемічній гіпоксії пояснюється тим, що при введенні нітриту натрію внаслідок утворення метгемоглобіну виникала гіпоксія з енергодефіцитом ниркових каналців на фоні збереження фільтраційного завантаження нефрону іонами натрію. При цьому ушкоджувався проксимальний відділ нефрону, що повинно було призвести до збільшення постачання іонів натрію до дисталь-

ного каналця і зростання в ньому реабсорбції за механізмом каналцево-каналцевого балансу. Водночас спостерігалася така ситуація, що проксимальна реабсорбція цього електроліту знижувалася в 2,5 рази, а дистальна сповільнювалася втричі. Реабсорбція в проксимальному відділі нефрону є менш енергозалежною порівняно з дистальним каналцем через те, що в останньому виявлена більш висока активність ферментів циклу Кребса, зокрема сукцинатдегідрогенази [2; 9], а вміст мітохондрій є найбільш високим у мозковій товстій висхід-

ній частині петлі нефрону, який становить 44 % [11]. Крім того, в клітинах товстої висхідної частини петлі нефрону виявлено максимальну активність Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФ-ази, відносна щільність розподілу якої у дистальних кіркових каналцях і мозковому сегменті висхідного коліна петлі нефрону в 3,8 рази вища, ніж у проксимальному відділі нефрону [4]. Внаслідок цих причин відбувалися розлади клубочково-каналцевого і каналцево-каналцевого балансу за рахунок домінуючої дисфункції дистального відділу нефрону. Цим же пояснюється встановлена нова позитивна кореляційна залежність між дистальною реабсорбцією іонів натрію та діурезом, оскільки істотне зниження дистальної реабсорбції іонів натрію внаслідок енергодефіциту призвело до того, що та частина первинної сечі, яка надходила до дистального каналця за умов водного діурезу, практично не реабсорбувалася при гемічній гіпоксії і становила фактично об'єм вторинної сечі з адекватною втратою іонів натрію.

## Висновки

1. Порушення клубочково-каналцевого балансу за умов розвитку гострої гемічної гіпоксії характеризується втратою позитивної кореляційної залежності між клубочковою фільтрацією та дистальною реабсорбцією іонів натрію.

2. Розлади каналцево-каналцевого балансу при гострій гемічній гіпоксії супроводжуються втратою кореляційних зв'язків між абсолютною, проксимальною та дистальною реабсорбціями іонів натрію і встановленням нового позитивного кореляційного зв'язку між дистальною реабсорбцією іонів натрію та діурезом.

Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень механізмів розладу клубочко-

во-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу при інших експериментальних моделях, які супроводжуються ушкодженням канальцевого відділу нефрону.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Гоженко А. И.* Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14. 00. 16/ Черновиц. мед. ин-тут. — К., 1987. — 38 с.

2. *Наточин Ю. В., Крестинская Т. В.* Сукцинатдегидрогеназа в реабсорбирующих натрий сегментах нефрона позвоночных // Физиол. журн. СССР. — 1961. — № 3. — С. 388-392.

3. *Наточин Ю. В.* Основы физиологии почки. — Л.: Медицина, 1982. — 207 с.

4. *Пішак В. П., Гоженко А. І., Роговий Ю. Є.* Тубуло-інтерстиційний

синдром. — Чернівці: Медакадемія, 2002. — 221 с.

5. *Рябов С. И., Наточин Ю. В.* Функциональная нефрология. — СПб.: Лань, 1997. — 304 с.

6. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / М. М. Середенко, В. П. Дударев, И. И. Лановенко и др. — К.: Наук. думка, 1987. — 200 с.

7. *Федорук А. С., Гоженко А. И., Роговий Ю. Е.* Защитное воздействие  $\alpha$ -токоферола на функцию почек и перекисное окисление липидов при острой гемической гипоксии // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1998. — № 4. — С. 35-38.

8. *Haberle D. A., von Baeyer H.* Characteristic of glomerulotubular balance // Amer. J. Physiol. — 1983. — Vol. 244, N 4. — P. 355-366.

9. *Le Hir Michel, Dubach Ulrich C.* Activities of enzymes of tricarboxylic acid cycle in segments of the rat

nephron // Pflugers Arch. — 1982. — Vol. 395, N 3. — P. 239-243.

10. *Lumbers E. R., Hill K. J.* The role of the distal tubule in glomerulotubular balance in the developing kidney // Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc. — 1987. — Vol. 18, N 1. — P. 16.

11. *Pfaller W., Rittinger M.* Quantitative morphology of the rat kidney // Int. J. Biochem. — 1980. — Vol. 12, N 1. — P. 17-20.

12. *Effect of filtration rate and plasma sodium concentration on proximal sodium transport / J. B. Puschett, S. Goldstein, S. Godshal et al.* // Amer. J. Physiol. — 1971. — Vol. 221, N 3. — P. 788-794.

13. *Tucker B. J., Blantz R. C.* Determinants of proximal tubular reabsorption as mechanisms of glomerulotubular balance // Amer. J. Physiol. — 1978. — Vol. 235, N 2. — P. 142-150.

УДК 616.36:612.014.482.4-092.9

В. О. Ульянов, В. К. Напханюк

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗРУШЕННЯ В ТКАНИНАХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ, ОПРОМІНЕНИХ У МАЛИХ ДОЗАХ

Одеський державний медичний університет

За своєю поліфункціональністю та інтенсивністю метаболічних процесів, їхньою системною значущістю печінка посідає унікальне місце в організмі, що дозволяє їй відігравати роль центрального гомеостата [1]. Різноманітні процеси, які водночас перебігають в органі, сформовані в такі магістральні напрямки його інтегративної діяльності: катаболізм і детоксикація речовин; взаємоперетворення сполук різних класів; синтез резервних продуктів, їхнє депонування і мобілізація; депонування крові; синтез білків плазми крові; внутрішнє виділення сполук; утворення і виведення жовчі.

Печінка відіграє важливу роль у стресорних реакціях

організму [2], зокрема у динаміці радіаційного стресу виявляється різке зростання швидкості синтезу фосфоліпідів і холестерину в печінці, що можна розглядати в якості компенсаторної реакції, спрямованої на підтримання цілісності та відновлення мембранних структур клітин [3]. Таким чином, печінка відіграє центральну координуючу роль у життєдіяльності організму, а при її патології відбувається дезінтеграція обміну речовин і зниження адаптивних властивостей організму [4].

Вивчення радіаційно індукованих змін метаболізму печінки проводилося в основному після впливу великих доз іонізуючих випромінювань, лише

останнім часом з'явилися роботи [5–8], в яких описується вплив малих доз радіації на молекулярні процеси у печінці. При цьому практично не описаними залишаються морфологічні зрушення у тканинах печінки щурів, опроміненіх малими дозами. Особливого значення дослідження цього питання набуває через те, що структурні зрушення у тканинах печінки при її патології у більшості випадків випереджають функціональні та клінічні прояви зазначених змін [9]. Виходячи з вищенаведеного, метою нашої роботи було дослідження особливостей морфофункціональних змін печінки у щурів, опроміненіх низькими дозами.



## Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведено на 60 щурах лінії Вістар віком 3 міс, масою 180–200 г. Тварин натщесерце піддавали тотальному  $\gamma$ -опроміненню на гамма-терапевтичній установці АГАТ-Р (ізоп  $^{60}\text{Co}$ ) за таких технічних умов: потужність дози — 107 рад/хв, відстань від джерела до поля — 0,75 м; поле —  $0,2 \times 0,2$  м; одноразово по 0,15 Гр (експозиція 8 с) і 0,1 Гр (експозиція 6 с) кожні 72 год до досягнення сумарної дози 0,75 та 1,0 Гр відповідно.

На 12-ту добу після завершення опромінення експериментальних щурів декапітували, вилучали печінку. Шматочки печінки розмірами  $0,5 \times 0,5 \times 0,5$  см фіксували за Карнуа, обробляли за загальноприйнятими схемами, готували парафінові блоки [10]. На зрізах завтовшки 7–10 мкм, забарвлених гематоксилін-еозином, визначали наявність змін у структурній організації печінкової часточки, стан цитоплазматичних мембран гепатоцитів, щільність прилягання клітин одна до одної, вакуолізацію цитоплазми та дегенеративні зміни ядра гепатоцитів; стан клітин ретикуло-ендотеліальної системи, стан судинного русла печінки; підраховували кількість фігур нормальних мітозів на 10 тис. гепатоцитів. Отримані резуль-

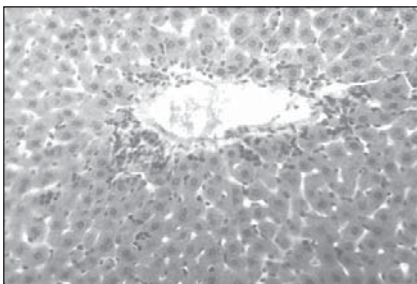


Рисунок. Печінка самця, опроміненого сумарною дозою 0,75 Гр. Забарвлення гематоксилін-еозином.  $\times 400$

тати досліджень було оброблено з використанням стандартних пакетів програм “Stat-Soft Statistica 6.0”.

## Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що у самців, опромінених у дозі 0,75 Гр, портальні тракти, ділянки паренхіми печінки навколо центральних вен інфільтровані круглоклітинним інфільтратом, стінки артерій портальних трактів інфільтровані, стовщені. Виявлено незначну гіпертрофію ендотеліоцитів синусоїдних капілярів. Межі гепатоцитів погано контуровані, на окремих ділянках не визначаються. Виразний поліморфізм ядер: переважають ядра з концентрованим біля каріолеми гетерохроматином і відсутніми ядерцями, трапляються ядра з конденсованим великодисперсним хроматином, а також ядра з одним ядерцем і незначною кількістю дрібнодисперсного гетерохроматину. Загалом це свідчить про низьку функціональну активність хроматину, що, у свою чергу, може позначитися на загальній інтенсивності перебігу метаболічних процесів у гепатоцитах. Цитоплазма гепатоцитів забарвлена інтенсивно еозинофільно, рівномірно, базофілія виражена у меншій ступені, ніж у інтактних тварин, зернистість цитоплазми не виявляється, що непрямо свідчить про порушення метаболізму білка у гепатоцитах. Трапляються поодинокі гепатоцити з деструктивними змінами (рисунок).

У самців, опромінених у сумарній дозі 1,0 Гр, інфільтрація портальних трактів виражена більше, з'являються ділянки дисконкомплексації печінкових балок на периферії печінкових часточок. Більшість центральних вен помірно розширена. Стінки артерій пор-

тальних трактів стовщені, інфільтровані. Виявлено осередки некробіозу паренхіми печінки, переважно поблизу портальних трактів. Межі гепатоцитів не визначаються, багато вакуолізованих гепатоцитів. Вакуолі дрібні, в окремих гепатоцитів заповнюють всю цитоплазму. Виразний поліморфізм ядер за розмірами, інтенсивністю забарвлення. Трапляються ядра з ознаками каріолізу, переважають ядра з конденсованим великодисперсним хроматином. Виявлено значну гіпертрофію ендотеліоцитів синусоїдних капілярів, що може супроводжуватися посиленням утворення активних форм кисню цими клітинами і розвитком, внаслідок цього, автоокисного ушкодження печінки [11].

Привертає увагу поглиблення негативних змін у перивенулярних ділянках, що пояснюється функціональною гетерогенністю центральних і периферичних зон печінкової часточки. Так, у периферичних зонах сконцентровані ферментні системи, які обумовлюють окисно-відновні процеси, переважно локалізовані глутатіонпероксидаза і глутатіон [12].

В опромінених самок виявлено зміни, якісно аналогічні змінам у самців, але їхня виразність була значно меншою. На нашу думку, це можна пояснити якісно різним характером функціонування захисних системи у самців і самок [13]. Так, при дії несприятливих факторів, які активують вільнорадикальне окислення, потужність відповіді антиоксидантної системи у самців більша, ніж у самок, але при тривалій дії цих факторів виснаження відбувається швидше. Саме це спостерігається у даному випадку при тривалому впливі іонізуючого випромінювання у низьких дозах і спричиняє більші зміни мор-

Мітотична активність гепатоцитів у інтактних і опроміненіх щурів,  $M \pm m$ ; кількість мітозів на 10 тис. гепатоцитів;  $n=10$ 

Група	Мітотична активність	
	Самці	Самки
Інтактні щурі	28,2 ± 0,5	26,7 ± 0,4
Щури, опромінені дозою 0,75 Гр	26,2 ± 0,4	30,1 ± 0,7
Щури, опромінені дозою 1,0 Гр	21,8 ± 0,5	23,0 ± 0,7

Примітка.  $P < 0,05$  у всіх групах порівняння.

фологічної структури паренхіми печінки у самців. Не можна виключити і роль мембрано-стабілізуючої дії естрогенів у меншій виразності порушень морфологічної структури паренхіми печінки у самок.

Виявлено також суттєві зрушення мітотичної активності гепатоцитів у опроміненіх самців і самок щурів. Так, у самців, опроміненіх у сумарній дозі 0,75 Гр, мітотична активність гепатоцитів пригнічувалася на 7,1 % порівняно з інтактними тваринами. Опромінення самців у сумарній дозі 1,0 Гр призводило до ще більшого пригнічення мітотичної активності гепатоцитів, яка дорівнювала 77,3 і 83,2 % порівняно з інтактними й опроміненіми у сумарній дозі 0,75 Гр самцями відповідно (таблиця).

Інакше реагували на тривале  $\gamma$ -опромінення гепатоцити статевозрілих самок. Так, на 12-ту добу після завершення опромінення самок у сумарній дозі 0,75 Гр мітотична активність перевищувала показники інтактних тварин на 14,9 %. У самок, опроміненіх у сумарній дозі 1,0 Гр, мітотична активність гепатоцитів порівняно з інтактними тваринами пригнічувалась на 13,9 %, а порівняно з самками, опроміненіми у дозі 0,75 Гр, — на 23,6 %.

Виявлене порушення мітотичної активності гепатоцитів разом з описаними вище змінами їх ядер, хроматину свідчить на користь радіаційно індукованого ушкодження генетичного апарату клітин печінки. Пригнічення мітотичної активності у самців може мати особливе значення, адже мітози, поруч з поліплоїдією та зростанням кількості двоядерних гепатоцитів, є механізмом регенерації печінки. Більш швидке виснаження систем, які забезпечують захист ядер-

ного апарату від вільнорадикального ушкодження, враховуючи статевозалежні особливості їх функціонування, у самців призводить до більшого пригнічення мітотичної активності і зменшення інтенсивності відновлення ушкодженої паренхіми печінки. У свою чергу, більша мітотична активність у самок, опроміненіх у дозі 0,75 Гр, свідчить про достатню функціональну спроможність зазначених систем.

Таким чином, тривале тотальне  $\gamma$ -опромінення спричинює дистрофічні зміни у паренхімі печінки, пригнічення мітотичної активності гепатоцитів статевозрілих самців і самок щурів, причому у самців у більшому ступені, порівняно з самками. При збільшенні тривалості опромінення спостерігалися більш значні дистрофічні зрушення у паренхімі печінки.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека: основы учения о взаимосвязи с физиологией и патологией: Пер. с англ. — М.: Мир, 1980. — 368 с.
2. Гичев Ю. П. Роль печени в стрессорных реакциях организма // Успехи физиол. наук. — 1990. — Т. 21, № 1. — С. 23-46.
3. Коломийцева И. К. Регуляция обмена холестерина при повреждении организма ионизирующей радиацией и другими агентами // Успехи совр. биологии. — 1983. — Т. 96, № 3 (6). — С. 381-393.
4. Половая дифференцировка функций печени / В. Б. Розен, Г. Д. Матарадзе, О. В. Смирнова, А. Н. Смирнов. — М.: Медицина, 1991. — 336 с.

5. Горішина О. В., Цебржинський О. І., Горішний Б. М. Зміни прооксидантно-антиоксидантної системи печінки в експерименті при дії тривалого фракційного гамма-опромінення в залежності від вікового аспекту // Укр. мед. альманах. — 2001. — Т. 4, № 1. — С. 53-55.

6. Горішина О. В., Цебржинський О. І., Горішний Б. М. Особливості стану енергетичного метаболізму в печінці білих щурів в залежності від віку під впливом дії тривалого фракційного гамма-опромінення // Там же. — 2000. — Т. 3, № 5. — С. 44-46.

7. Пероксидне окислення ліпідів і його регуляція у крові та печінці щурів за умов радіаційного впливу / Ю. В. Нікітченко, М. Є. Романько, В. М. Дзюба, П. П. Фукс // Укр. біохім. журнал. — 2001. — Т. 73, № 5. — С. 43-48.

8. Системный ответ антиоксидантных ферментов на окислительный стресс, вызванный облучением в малых дозах / Л. С. Вартанян, С. М. Гуревич, А. И. Козаченко и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2000. — Т. 40, № 3. — С. 285-291.

9. Диагностическая эффективность морфометрических признаков при дистрофии печени / И. В. Гомоляко, Л. С. Донцова, И. А. Швадчин и др. — Лабор. диагностика. — 1998. — № 2. — С. 55-57.

10. Микроскопическая техника / Под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.

11. Логинов А. С., Матюхин Б. Н. Внутриклеточная активация кислорода и молекулярные механизмы автоокислительного повреждения печени // Вестник РАМН. — 1994. — № 5. — С. 3-7.

12. Мишнев О. Д., Щеголев А. И. Структурно-метаболическая характеристика ациноса печени // Архив анатомии, гистол. и эмбриологии. — 1988. — № 10. — С. 89-96.

13. Половая дифференцировка функций печени / В. Б. Розен, Г. Д. Матарадзе, О. В. Смирнова, А. Н. Смирнов. — М.: Медицина, 1991. — 336 с.



Т. О. Філіпова, М. Ю. Русакова, Б. М. Галкін, С. В. Водзинський

## ЗАСТОСУВАННЯ ДРІЖДЖІВ *CANDIDA ALBICANS* І *RHODOTORULA BOGORIENSIS* ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ФОТОСЕНСИБІЛІЗУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СИНТЕТИЧНИХ ПОРФІРИНІВ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Фотодинамічна терапія (ФДТ) вважається перспективним методом лікування злоякісних новоутворень і низки неонкологічних захворювань [1]. Важливим компонентом успіху при цьому підході є використання ефективних фотосенсибілізаторів. Препарати, що сьогодні застосовують у клініці (гематопорфірин, фотофрин II), є сумішшю кількох різних порфіринів [2]. Вони нестійкі, хімічний склад різних партій неоднаковий. Вищенаведене стимулювало пошук нових фотосенсибілізаторів серед синтетичних порфіринів та їх аналогів. Нині у світі синтезовано тисячі таких сполук. Це в свою чергу потребує створення експериментальних біологічних моделей, за допомогою яких можна було б проводити ефективний скринінг. Такі моделі мають бути недорогими та дозволяти швидко отримувати результати. Тому увагу дослідників все частіше привертають так звані клітинні моделі [3].

Метою нашої роботи було вивчення можливості використання двох видів дріжджів *Candida albicans* і *Rhodotorula bogoriensis*, що відрізняються за фізіологічними та біохімічними властивостями, для добору фотосенсибілізаторів серед нових порфіринів.

### Матеріали та методи дослідження

У роботі було використано диплоїдні штами дріжджів *Can-*

*didia albicans* Y-2501T і *Rhodotorula bogoriensis* Y-50, отримані з колекції культур мікроорганізмів кафедри мікробіології та вірусології ОНУ ім. І. І. Мечникова. Ці штами мікроорганізмів мають подібні структурні та фізіологічні характеристики, єдине суттєве розходження — наявність у останнього пігментів каротиноїдної природи [4]. Тест-культури зберігали на скошеному МПА в пробірках при температурі 5 °С.

Як фотосенсибілізатори в роботі були використані сполуки, синтезовані в ПНІЛ-5 ОНУ, що являють собою йодид солі як вільної основи 5,10,15,20-тетракіс(4-N-метилпіридил)порфірину (I), так і її комплексів з нікелем (II) і цинком (III).

Діапазон концентрацій досліджуваних речовин ( $1 \cdot 10^{-6}$  моль/л,  $1 \cdot 10^{-7}$  моль/л та  $1 \cdot 10^{-8}$  моль/л) було обрано згідно з даними літератури щодо вивчення фотосенсибілізуючої активності таких сполук [5]. Для кожного похідного експеримент повторювали двічі, кількість повторів у кожному ряді дорівнювала 4. За контроль було взято суспензію опромінених клітин мікроорганізмів, що не містила екзогенних фотосенсибілізаторів.

У експериментах використовували добові культури, вирощені на скошеному МПА в пробірках. Для вивчення фотоіндукованого впливу досліджуваних сполук готували середовище, описане раніше [6],

яке розливали в пробірки, після внесення відповідної кількості досліджуваних речовин стерилізували в автоклаві при 0,5 атм.

Робоча концентрація мікроорганізмів становила  $1 \cdot 10^6$  клітин/мл. Попередня інкубація тест-культур зі сполуками проводилась при 37 °С протягом 30 хв при постійному струшуванні. Активацію досліджуваних речовин здійснювали за допомогою лампи розжарювання денного світла потужністю 500 Вт. Інтенсивність опромінення становила 20 Вт/см<sup>2</sup> на рівні зразка.

Інтенсивність росту дріжджів оцінювали фотометрично при довжині хвилі 520 нм через 24 і 48 год після опромінення.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента за допомогою програми Excel-2000.

### Результати дослідження та їх обговорення

Для дослідження чутливості дріжджових клітин різних видів до ФДТ було використано водорозчинний катіонний 5,10,15,20-тетракіс(4-N-метилпіридил)порфірин (I), який має найбільшу фотодинамічну активність серед катіонних мезозаміщених тетрапіролів [5]. Одночасно вивчали два його металокомплекси: з нікелем (II) та цинком (III). Усі сполуки були представлені у вигляді йодидів. За характером росту





контрольних та опромінених культур спостерігали протягом двох діб.

Отримані дані (рис. 1, 2) свідчать про те, що виражена затримка росту культур *C. albicans* і *R. bogoriensis* спостерігається при концентрації порфіринів, яка дорівнює  $1 \cdot 10^{-6}$  моль/л. Найменша концентрація або майже не впливає на інтенсивність поділу дріжджових клітин (через 24 год), або суттєво стимулює його (на другу добу). За здатністю підвищувати ріст дріжджів досліджені сполуки утворюють такий ряд:  $I \geq II \gg III$ , тобто більш виражений ефект виявляє вільна порфіринова основа, а найменший — її  $Zn^{2+}$ -вмісний комплекс (див. рис. 2). Більш чутливими до активуючої дії синтетичних мезозаміщених тетрапіролів є клітини *R. bogoriensis*. Під впливом сполуки I їх ріст збільшується у 1,9 разу, тимчасом як ріст *C. albicans* приблизно лише на 28 %.

Крім того, слід відмітити, що сполука III у цій концентрації трохи затримує ріст кандиди. Зіставляючи інгібуючу дію більшої концентрації досліджуваних сполук, можна зробити висновок про більш високу фотосенсибілізуючу активність металокомплексів. Затримка росту клітин *C. albicans* через 24 год після опромінення в присутності сполук I, II і III становить 15, 51 і 72 % відповідно (див. рис. 1). Для *C. albicans* ці показники ще більші: 8, 57 і 83 %. Слід наголосити, що порівняння ефектів Ni- та Zn-вмісних комплексів дає змогу зробити висновок про більш високу активність останнього. Застосування сполуки II спричинює максимум 2-3-кратну затримку росту тест-культур, тимчасом як у разі сполуки III цей показник вдвічі більше. Отримані результати збігаються з даними про активність цинкових комплексів тетрапіролів за умов ФДТ пухлин [7].

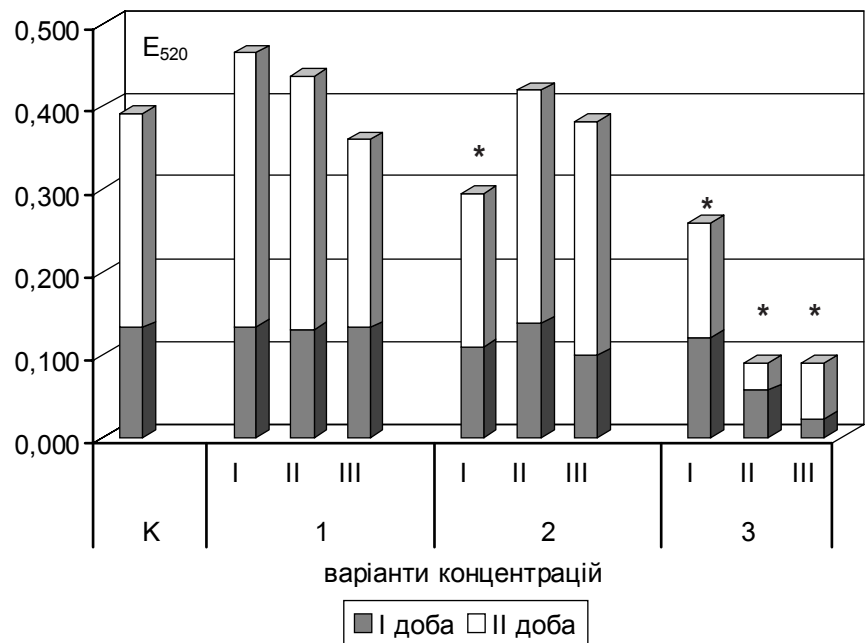


Рис. 1. Вплив 5,10,15,20-тетракіс(4-N-метилпіридил)порфірину (I) та його комплексів з нікелем (II) і цинком (III) на чутливість дріжджів *C. albicans* до дії опромінення: К — контроль, 1 —  $1 \cdot 10^{-8}$  моль/л, 2 —  $1 \cdot 10^{-7}$  моль/л; 3 —  $1 \cdot 10^{-6}$  моль/л; \* —  $P < 0,05$  порівняно з контролем

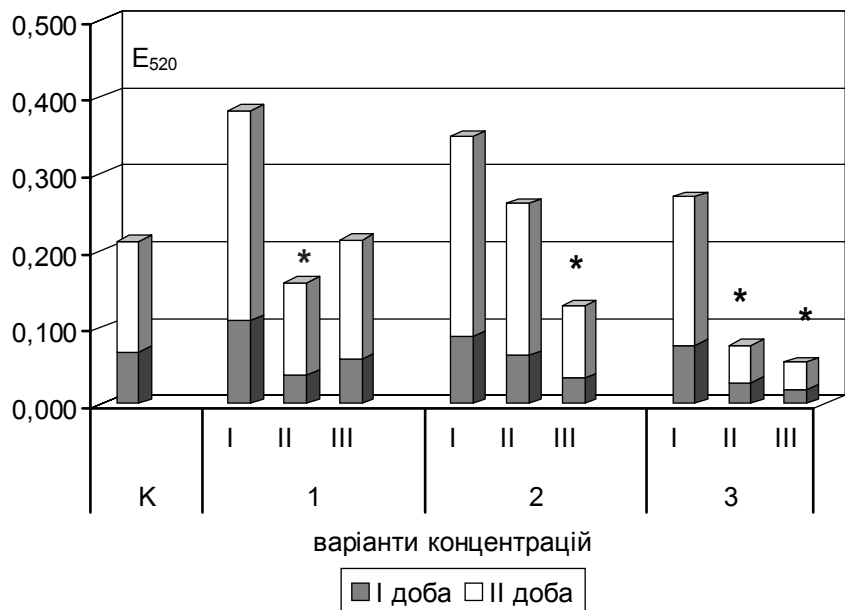


Рис. 2. Вплив 5,10,15,20-тетракіс(4-N-метилпіридил)порфірину (I) та його комплексів з нікелем (II) і цинком (III) на чутливість дріжджів *R. bogoriensis* до дії опромінення: К — контроль, 1 —  $1 \cdot 10^{-8}$  моль/л, 2 —  $1 \cdot 10^{-7}$  моль/л, 3 —  $1 \cdot 10^{-6}$  моль/л; \* —  $P < 0,05$  порівняно з контролем

Аналіз відповіді на фотодинамічний вплив дріжджових клітин двох видів свідчить про підвищену чутливість до дії фотосенсибілізаторів *C. albicans* порівняно з *R. bogoriensis*. На наш погляд, це може обумовлюватися двома причинами. По-перше, кандиди,

як показують наведені на рис. 1 та 2 дані, належить до більш інтенсивно проліферуючих клітин, а по-друге, цей вид дріжджів містить значну кількість флавінів [4], які сприяють фотоокисленню. Клітини *R. bogoriensis*, навпаки, характеризуються великим вмістом



Коефіцієнт інтенсивності росту культур протягом другої доби,  $M \pm m$ 

Вид дріжджів	Контроль	Досліджувані сполуки та їх концентрації, моль/л								
		I			II			III		
		$10^{-8}$	$10^{-7}$	$10^{-6}$	$10^{-8}$	$10^{-7}$	$10^{-6}$	$10^{-8}$	$10^{-7}$	$10^{-6}$
<i>C. albicans</i>	1,96±0,10	2,49±0,16	1,71±0,11	1,14±0,08	2,34±0,20	2,05±0,13	0,58±0,05	1,72±0,12	2,86±0,23	2,96±0,21
<i>R. bogoriensis</i>	2,09±0,14	2,52±0,16	3,16±0,26	2,63±0,17	2,92±0,19	3,14±0,21	2,76±0,20	2,55±0,22	1,66±0,11	1,89±0,13

каротиноїдів [4]. Останні, як відомо, захищають живі клітини від пошкодження активними радикалами кисню.

На користь використання мікроорганізмів як моделей для вивчення нових фотосенсибілізаторів свідчить також можливість швидкої оцінки характеру проліферації клітин у наступних поколіннях. У таблиці представлені коефіцієнти ( $k$ ), що відображають інтенсивність приросту біомаси на другу добу порівняно з першою. Отримані дані показують, що оптична густина контрольних культур через 48 год вдвічі перевершує рівень, що реєструється через 24 год. Зростання цього коефіцієнта при дії низьких концентрацій сполук до 2,5–3,0 на фоні абсолютного приросту підвищення кількості клітин є, на наш погляд, аналогом стимуляції росту пухлин неефективними дозами хімотерапевтичних препаратів. Зниження інтенсивності росту ( $k \leq 2,0$ ) у віддалені терміни після опромінення свідчить про те, що порфіринові сенсibiliзатори не тільки спричиняють загибель клітин. Встановлено, що їх дія може проявитися лише у наступних поколіннях і бути виражена пригніченням інтенсивності поділу клітин. У клініці також показано, що деструкція пухлин після застосування

ФДТ є не миттєвим, а достатньо повільним процесом, її не можна пояснити лише дією активних радикалів кисню [8].

Нарешті, значне збільшення цього коефіцієнта на фоні суттєвого зменшення абсолютної кількості біомаси (найефективніші концентрації цинкового комплексу) вказує на присутність у популяції незначної кількості резистентних клітин, які набувають можливості для інтенсивного розмноження.

### Висновки

Таким чином, одержані результати свідчать про доцільність застосування дріжджових культур для визначення активності нових фотосенсибілізаторів. Використання різних видів дріжджів, що відрізняються один від одного за фізіологічними та біохімічними параметрами, надає можливість одержати моделі швидко або повільно зростаючих новоутворень. Клітини *R. bogoriensis* можуть бути аналогом пухлин, що містять велику кількість антиоксидантів, наприклад меланом. Крім того, отримані результати обґрунтують використання фотосенсибілізуючої терапії у лікуванні кандидозів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Миронов А. Ф. Фотодинамическая терапия рака // Успехи химии порфиринов. Т. 1; Под ред. проф.

О. А. Голубчикова. — СПб.: Изд-во НИИ химии СПбГУ, 1997. — С. 357-374.

2. Фотодинамическая терапия рака: второе и третье поколение фотосенсибилизаторов / Д. Верле, А. Гирт, Т. Богдан-Рай и др. // Изв. Академии наук. Серия химическая. — 1998. — № 5. — С. 836-845.

3. Ершов Ю. А., Плетнева Т. В., Слонская Т. К. Количественная оценка биологической активности токсических агентов (одноклеточные модели) // Бюл. exper. биологии и медицины. — 1997. — № 6. — С. 717-720.

4. Квасников Е. И., Щелокова И. Ф. Дрожжи. Биохимия. Пути использования. — К.: Наук. думка, 1991. — 328 с.

5. Водорастворимые тетрапиррольные фотосенсибилизаторы для фотодинамической терапии рака / А. В. Решетников, В. И. Швец, Г. В. Пономарев // Успехи химии порфиринов. Т. 2. — СПб.: Изд-во НИИ химии СПбГУ, 1999. — С. 70-89.

6. Страховская М. Г., Иванова Э. В., Колесникова О. А. Влияние 2,2-дипиридила на накопление протопорфирина IX и его производных в митохондриях и плазматических мембранах дрожжей // Биохимия. — 1999. — № 2. — С. 262-266.

7. Блознетте Л., Пономарев И. В. Эффективность фотодинамической терапии опухолей различной гистологической структуры // Рос. онколог. журнал. — 1997. — № 4. — С. 18-21.

8. Джагаров Б. М., Чирвоный В. С. Комплексы порфиринов с нуклеиновыми кислотами // Успехи химии порфиринов. — Т. 2. — СПб.: Изд-во НИИ химии СПбГУ, 1999. — С. 50-69.





УДК 616.233-002.2-08

О. К. Асмолов, О. Є. Шпота

## РОЛЬ ГОРМОНІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І ФАКТОРІВ ТИМУСА В РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ІНТЕГРАЦІЇ СИСТЕМ ІМУНІТЕТУ ТА ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНІ ФОРМИ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ

Одеський державний медичний університет

Сьогодні відомо, що не тільки окремі клітинні фракції, але й у цілому лейкоцити здатні до регуляції гемостазу і фібринолізу на рівні мікроциркуляторного русла [1–4]. Останнє, у свою чергу, багато в чому визначає перебіг і результат запального процесу будь-якої локалізації [5–7]. У регуляції практично всіх гомеостатичних реакцій безпосередню участь бере і нейроендокринна система [8; 9]. Так, дисбаланс гормонів тироїдної лінії, насамперед «синдром низького трийодтироніну», наявний і при багатьох нетиреоїдних захворюваннях, включаючи гострі запальні патологічні стани [10; 11].

Мета дослідження — вивчення впливу тироксину на тималін-опосередковану експресію лімфоцитами рецепторів до тромбіну й активаторів плазміногену у хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень із синдромом низького трийодтироніну.

### Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 80 хворих віком від 17 до 69

років, які страждають на хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ). Їх було розділено на 2 групи. До 1-ї групи увійшло 42 хворих на ХНЗЛ (7 хворих — з хронічним абсцесом легені, 10 — з бронхоектатичною хворобою, 2 — з кістозною хворобою легень, 18 — з хронічним гнійним бронхітом і 5 хворих — з кістою легені) з фізіологічним рівнем секреції тироїдних гормонів, перебіг яких характеризувався наявністю вторинного хронічного бронхіту (ХБ). До 2-ї групи увійшло 38 хворих на ХНЗЛ (9 хворих — з хронічним абсцесом легені, 9 — з бронхоектатичною хворобою, 2 — з кістозною хворобою легень, 13 — з хронічним гнійним бронхітом і 5 хворих — з кістою легені) із вторинним ХБ і зниженим рівнем секреції  $T_3$ . Контролем була група з 18 здорових донорів віком від 17 до 69 років.

Для визначення рецепторів до тромбіну на лімфоцитах використано методику А. І. Кусельман [12], що є модифікацією широко відомої реакції розеткоутворення [13], в якій замість еритроцитів барана

беруть участь навантажені тромбіном еритроцити бика ( $E_{TR}$ -РОЛ). Відмінність цієї методики полягає в тому, що в ході постановки реакції суспензію еритроцитів бика інкубували з 10 од. бичачого тромбіну при  $37^\circ C$  протягом 1 год. Потім еритроцити 5 разів відмивали в середовищі 199 з наступною постановкою реакції розеткоутворення. Специфічність реакції розеткоутворення перевіряли фактом її припинення шляхом попередньої інкубації суспензії лімфоцитів людини з розчином тромбіну, що супроводжувалося блокадою рецепторів тромбіном з наступним різким зменшенням кількості розеток (поодинокі розетки в частині дослідів).

Такий же методичний підхід використано і при визначенні рецепторів до урокінази [14] (еритроцити бика замість розчину тромбіну інкубуються з 0,3 мл свіжоприготованого розчину урокінази (фібринолітичної активності 30 ФЕ) протягом 1 год при  $37^\circ C$  —  $E_U$ -РОЛ) і до тканинного активатора плазміногену [1] (з попереднім виділенням тканинного активато-



ра плазміногену [11] —  $E_{TA}$ -РОЛ) на лімфоцитах.

Додатково нами проводилося визначення  $E_{TP}$ -РОЛ,  $E_Y$ -РОЛ і  $E_{TA}$ -РОЛ у варіантах навантажувальних тестів у такій серії експериментів.

Експеримент 1: суспензія мононуклеарів (отриманих при постановці експерименту 1; використувувалася доза  $80 \times 10^6$ ) → визначення  $E_{TP}$ -РОЛ ( $E_Y$ -РОЛ,  $E_{TA}$ -РОЛ).

Експеримент 2: суспензія мононуклеарів → інкубація клітин з 0,02 мл 0,01%-го розчину тималіну в середовищі 199 → відмивання клітин → визначення  $E_{TP}$ -РОЛ ( $E_Y$ -РОЛ,  $E_{TA}$ -РОЛ).

Експеримент 3: суспензія мононуклеарів → інкубація клітин з 25 мкг/100 мл L-тироксину у середовищі 199 → відмивання клітин → інкубація клітин з 0,02 мл 0,01%-го розчину тималіну в середовищі 199 → відмивання клітин → визначення  $E_{TP}$ -РОЛ ( $E_Y$ -РОЛ,  $E_{TA}$ -РОЛ).

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження гормонозалежної експресії рецепторів до тромбіну й активаторів плазміногену сечового і тканинного типів на лімфоцитах у хворих обох груп представлено в таблиці.

Наявність рецепторів до тромбіну на Т-лімфоцитах (переважно), а також на субпопуляціях В- та 0-клітин доводить істотну роль імунної системи в регуляції агрегатного стану крові, насамперед, на рівні мікроциркуляторного русла [12]. Дійсно, виробляючи і транспортуючи тромбопластиноподібні речовини, лімфоцити сприяють формуванню фібринового згустка, а також беруть участь у внутрішньосудинній коагуляції в судинах, що відходять з осередку запалення, для відмежування збудника і самого осередку [5]. З другого боку, наявність рецепторів до тромбіну як у загальній популяції лімфоцитів, так і в субпо-

Таблиця

**Вплив тималіну і тироксину на вміст  $E_{TP}$ -РОЛ,  $E_Y$ -РОЛ і  $E_{TA}$ -РОЛ у хворих при надходженні до стаціонару,  $M \pm m$ , %**

Етапи експериментів	1-ша група, n=42	2-га група, n=38	Здорові особи, n=18
$E_{TP}$ -РОЛ (експеримент 1)	7,5±0,3 P<0,001	7,7±0,3 P<0,001	1,9±0,1 —
тималін→ $E_{TP}$ -РОЛ (експеримент 2)	— 5,7±0,2 P<0,001	— P <sub>1</sub> >0,5 5,2±0,3 <0,001	— — —
тироксин→ тималін→ $E_{TP}$ -РОЛ (експеримент 3)	— P <sub>2</sub> <0,001 5,9±0,3 P<0,001	— P <sub>2</sub> <0,001 5,1±0,2 P<0,001	— — —
$E_Y$ -РОЛ (експеримент 1)	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> >0,5 6,2±0,2 P<0,001	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> >0,5 5,3±0,2 P<0,001	— — — 15,7±0,4 —
тималін→ $E_Y$ -РОЛ (експеримент 2)	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,5 9,8±0,3 P<0,001	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,01 8,9±0,3 P<0,001	— — — —
тироксин→ тималін→ $E_Y$ -РОЛ (експеримент 3)	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,5 10,2±0,3 P<0,001	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,01 9,9±0,2 P<0,001	— — — —
$E_{TA}$ -РОЛ (експеримент 1)	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,1 10,5±0,3 P<0,001	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,01 10,3±0,4 P<0,001	— — — 20,8±0,5 —
тималін→ $E_{TA}$ -РОЛ (експеримент 2)	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,1 15,1±0,4 P<0,001	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,01 13,8±0,5 P<0,001	— — — —
тироксин→ тималін→ $E_{TA}$ -РОЛ (експеримент 3)	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,1 16,2±0,4 P<0,001	— P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,01 15,9±0,5 P<0,001	— — — —

*Примітка.* P — вірогідність розбіжностей порівняно з відповідним показником у групі здорових; P<sub>1</sub> — вірогідність розбіжностей порівняно з відповідним показником у хворих 1-ї групи; P<sub>2</sub> — вірогідність розбіжностей порівняно з експериментом 1 у хворих тієї ж групи; P<sub>3</sub> — вірогідність розбіжностей порівняно з експериментом 2 у хворих тієї ж групи

пуляції Т- і неТ-клітин свідчить, що тромбін виступає в ролі посередника, який підсилює функціональну активність лімфоцитів [15; 16]. Лімфоци-

ти під впливом тромбіну виділяють сполуки з прокоагулянтною, антигепариноюю і фібринолітичною активністю [16; 17].



Доведено, що в крові здорових людей вміст лімфоцитів, які утворюють розетки з еритроцитами бика, навантаженими тромбіном, дорівнює  $(1,9 \pm 0,1) \%$ . Такий низький вміст  $E_{TP}$ -РОЛ можна пояснити з позиції біологічної доцільності: у циркулюючій крові здорових людей тромбін відсутній. У хворих обох груп при надходженні до стаціонару (експеримент 1) вміст  $E_{TP}$ -РОЛ підвищений відповідно до  $(7,5 \pm 0,3)$  і  $(7,7 \pm 0,3) \%$  ( $P < 0,001$ ), істотно знижується (порівняно з експериментом 1) у навантажувальних інкубаційних тестах із тималіном в експерименті 2 (відповідно на 24,0 і 32,5 %;  $P_3 < 0,001$ ). Тироксин (експеримент 3) не чинить істотного впливу на досліджуваний показник у хворих на ХНЗЛ як з фізіологічним рівнем  $T_3$  (1-ша група), так і зі зниженою його кількістю (2-га група).

Специфічний прямий активатор плазміногену урокіназа є трипсиноподібною сериною протеїназою, що входить до складу  $\beta$ -глобулінової фракції і міститься в сечі й крові. Близько 6 % урокінази потрапляє в сечу, здійснюючи функцію елімінації фібрину з сечовивідних шляхів; 94 % виробленої нирками урокінази резорбується в кров і бере участь у формуванні її фібринолітичного (активаторного) потенціалу [1]. Нами встановлено, що в хворих обох груп при надходженні до стаціонару (експеримент 1) відбувається зниження вмісту лімфоцитів, експресуючих рецептори до сечового активатора плазміногену (відповідно на 60,5 і 66,2 %;  $P < 0,001$ ). При цьому досліджуваний показник у хворих із синдромом низького трийодтироніну (2-га група) вірогідно нижчий, ніж у хворих із фізіологічним рівнем  $T_3$  у системному кровотоці (1-ша група).

В експериментальній моделі з преінкубацією клітин з тималіном (експеримент 2)

вміст  $E_Y$ -РОЛ зростає на 58,1 % ( $P_3 < 0,001$ ) у хворих 1-ї групи і на 67,9 % ( $P_3 < 0,001$ ) у хворих 2-ї групи. В експерименті 3 вірогідної динаміки (порівняно з експериментом 2) вмісту  $E_Y$ -РОЛ у хворих 1-ї групи не виявлено, а у хворих 2-ї групи відзначено вплив тироксину, що потенціює, на експресію лімфоцитами поверхневих  $E_Y$ -рецепторів: показник вірогідно зростає на 11,2 % ( $P_4 < 0,01$ ).

Тканинний активатор (ТА) плазміногену — специфічний прямий активатор плазміногену. У різних кількостях він міститься у переважній більшості тканин організму. Питання про ідентичність ТА кров'яному і судинному активатору дискутується протягом десятиліть [1], тому дослідження його властивостей як «суверенної» протеїнази сьогодні є цілком коректною біологічною моделлю.

Доведено, що у здорових осіб  $(20,8 \pm 0,5) \%$  лімфоцитів експресують рецептори до тканинного активатора плазміногена, а у хворих на ХНЗЛ (експеримент 1) цей показник знижений до  $(50,5-47,1) \%$  ( $P < 0,001$ ). Нами виявлено тималін-опосередковану активацію експресії  $E_{TA}$ -рецепторів лімфоцитами: в експерименті 2 показник підвищується в хворих обох груп відповідно на 43,8 ( $P_3 < 0,001$ ) і 34,0 % ( $P_3 < 0,001$ ). Вірогідного впливу тироксину на тималін-залежну стимуляцію  $E_{TA}$ -роzetкоутворення (експеримент 3) у хворих 1-ї групи нами не виявлено. Встановлено, що у хворих на ХНЗЛ із синдромом низького трийодтироніну тиродний гормон потенціює біологічну активність фактора тимуса: вміст  $E_{TA}$ -РОЛ у зазначеному експерименті зростає у хворих 2-ї групи на 15,2 % ( $P_4 < 0,01$ ).

### Висновки

1. У хворих з гнійно-деструктивними формами ХНЗЛ при загостренні вторинного ХБ

виявлено дисбаланс функціональної інтеграції імунної системи і системи гемостазу, що характеризується порушенням експресії поверхневих рецепторів до тромбіну й активаторів плазміногена сечового і тканинного типів.

2. Гормон тироксин у хворих на ХНЗЛ є прямим чи тимус-опосередкованим модулятором функціональної активності лімфоцитів, що характеризується експресією рецепторів до активаторів плазміногена і тромбіну.

3. Використання гормонів щитоподібної залози як екстраімунного імунокоректора в таких хворих є патофізіологічно обгрунтованим.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Болезни органов дыхания. Клиника и лечение. Избр. лекции* / Под ред. А. Н. Кокосова. — СПб.: Лань, 1999. — 373 с.
2. *Братчик А. М.* Клинические проблемы фибринолиза. — К.: Здоров'я, 1993. — 334 с.
3. *Bratchik A. M., Beloglasov V. A.* Liver antiactivator and blood lymphocytes are the powerful factors of fibrinolysis // Abstracts of the XIIth Congress of the international Society on thrombosis and haemostasis (Tokyo, August, 1989). — Schathaver New York, 1989. — P. 369.
4. *Hinsberg V., Van W. M.* Regulation of the synthesis and secretion of plasminogen activators by endothelial cells // Haemostasis. — 1988. — Vol. 18, N 4. — P. 307-327.
5. *Воспаление: Рук. для врачей* / Под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. — М.: Медицина, 1995. — 640 с.
6. *Злушко Е. С., Белозеров Ю. А.* Клиническая иммунология. — СПб.: Питер, 2001. — 386 с.
7. *Назаренко Г. И., Кликун А. А.* Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. — М.: Медицина, 2000. — 70 с.
8. *Першин С. Б., Френкель И. Д., Сидоров В. Д.* Нейроэндокринная (гипоталамо-гипофизарная) регуляция иммуногенеза // Иммунология. — 1985. — № 4. — С. 7-10.
9. *Теппермен Дж., Теппермен Х.* Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ. — М.: Мир, 1989. — 653 с.
10. *Белецкая О. М.* Патогенез и перспективы лечения синдрома низкого трийодтиронина при нетиреоидных заболеваниях (научный



обзор) // Труды Харьков. ин-та усовершенств. врачей. — Харьков, 1992. — 84 с.

11. Воронина Л. А., Гриниченко П. А. Функциональное состояние щитовидной железы при гепатитах и циррозе печени // Вісн. мор. медицини. — 1998. — № 3. — С. 7-8.

12. Куссельман А. И. Рецепторы на лимфоцитах и их субпопуляциях для тромбина // Гематол. и трансфузиология. — 1987. — № 3. — С. 92-95.

13. Unification and technical aspects of total T, active T and B lym-

phocyte rosette assays / R. Kerman, R. Smith, E. Ezdinli, S. Stefani // Immunol. commun. — 1976. — Vol. 5., N 6. — P. 685-694.

14. Sandberg H. Organ distribution of fibrinolytic activity in man // J. of Lab. Clin. Med. — 1963. — Vol. 61, N 4. — P. 592-693.

15. Влияние тромбина на функциональную активность макрофагов и лимфоцитов / Б. И. Кузник, Л. П. Малежик, В. В. Альфонсов, Я. З. Мамедов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1985. — № 5. — С. 597-598.

16. Малежик Л. П., Альфонсов В. В., Будажапова Д. Ц. Влияние тромбина на функциональную активность макрофагов и лимфоцитов // Гематология и трансфузиология. — 1983. — № 9. — С. 22-27.

17. Кузник Б. И., Цыбиков Н. Н., Морозов В. Г. Влияние основных полипептидов на иммуногенез и гемостаз // Стрептокиназа в регуляции свертывающей и противосвертывающей систем крови. — Минск, 1985. — С. 146-150.

УДК 616.8-001.8-053.31:577.1

А. Г. Бабінцева

## БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ГІПОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ У РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Буковинська державна медична академія

### Вступ

Перинатологи приділяють значну увагу питанням невиношування вагітності та виходжування передчасно народжених дітей, однією з провідних причин захворюваності й смертності яких є внутрішньоматкова гіпоксія та асфіксія в пологах [1; 2].

Центральна нервова система (ЦНС) недоношеної новонародженої дитини високочутлива до умов гіпоксії, що пов'язано з морфологічною незрілістю головного мозку, особливостями васкуляризації при різних термінах гестації, підвищенням проникності капілярів, залежністю церебрального кровоплину від стану загальної гемодинаміки, недосконалістю авторегуляторних механізмів тощо. Це відповідно призводить до зниження можливостей координування складного комплексу адаптаційно-приспосувальних реакцій та загальної дизрегуляції житте-

діяльності організму дитини [3; 4].

Основою адекватної терапії гіпоксичних уражень у недоношених дітей є забезпечення ефективності процесів кардіореспіраторної та метаболічної адаптації новонародженого з першої доби життя, яка полягає в наданні ефективної первинної реанімації, забезпеченні адекватної респіраторної підтримки, живлення та метаболічної корекції. Ефективність останньої залежить від розуміння тих фізико-хімічних зрушень, які відбуваються в організмі недоношеної дитини із урахуванням морфофункціональної незрілості організму [5; 6].

Мета дослідження — вивчити особливості процесів метаболічної адаптації недоношених новонароджених дітей у ранньому неонатальному періоді та їх роль у формуванні гіпоксичного ураження центральної нервової системи.

### Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 62 дитини, які народилися у міському клінічному пологовому будинку № 2 м. Чернівці за період 2001–2003 рр. До I (дослідної) групи увійшло 34 недоношених дитини з терміном гестації 28–36 тиж, II (контрольна) група — 28 доношених дітей з терміном гестації 37–41 тиж. Середня маса тіла дітей I групи — (1963,4±44,6) г, II групи — (3084,4±132,0) г; P<0,05. За глибиною морфофункціональної незрілості у 13 дітей I групи було діагностовано I ступінь недоношеності, у 11 дітей — II ступінь, у 8 дітей — III ступінь, у 2 дітей — IV ступінь недоношеності.

Параклінічне обстеження складалося з вивчення показників біохімічного спектра сироватки крові (рівнів загального білка, альбуміну, глюкози, сечовини, сечової кислоти, холестерину, тригліцеридів; ак-



тивності аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лактатдегідрогенази). Дослідження проводили на базі Обласного медичного діагностичного центру з використанням біохімічного аналізатора "Ultra" фірми Kone (Фінляндія) та реактивів фірми.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми "Statgraph" із використанням загальноприйнятих методів дослідження.

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз перебігу вагітності у жінок I групи показав, що провідними патологіями, які негативно впливали на плід і зумовили його передчасне народження, були обтяжений акушерський анамнез (штучні аборти, викидні, ускладнення під час і після попередніх пологів) — у 58,8 %, гестози I та II половини даної вагітності — у 47 %, загроза переривання вагітності — у 44 %, екстрагенітальна патологія (особливо захворювання серцево-судинної системи та ендокринна патологія) — у 44 %, запальні процеси уrogenітальної сфери — у 41,2 %, TORCH-інфекції — у 29,2 % випадків. Сім вагітних даної групи, що не перебували на обліку в жіночій консультації, надійшли у період потуг.

Серед дітей I групи 29,4 % народилися шляхом кесарського розтину у зв'язку з наростанням внутрішньоутробної гіпоксії плода та неготовністю пологових шляхів, тяжким гестозом, передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. Безводний проміжок більше 24 год відзначався у 14 випадках пологів, меконіальні навколоплідні води — у 10 випадках.

Вагітність і пологи у жінок II групи перебігали фізіологічно.

Аналіз гістологічного дослідження плацент при передчасних пологах свідчить про віро-

гідне збільшення відсотка патологічного дозрівання плаценти (передчасне — 16 %, уповільнене — 12 %, дисоційоване — 10 % випадків), відкладання кальцію (59 %), крововиливів у міжворсинчастий простір, строму ворсин і децидуальну оболонку (72 %), хоріонамніоніту (56 %), дистрофії стромі ворсин (46 %), набряку стромі ворсин (54 %), що зумовило порушення транспортної, трофічної, метаболічної та ендокринної функцій плаценти й негативно вплинуло на внутрішньоутробний стан плода. Плаценти при вчасних пологах відповідали гестаційному терміну та характеризувалися мінімальними патологічними змінами.

Оцінка за шкалою Апгар на 1–5-й хвилині у недоношених дітей становила 1–6 балів, у доношених новонароджених — 7–8 балів. При цьому тільки троє недоношених дітей народилися в стані тяжкої асфіксії, а стан 7 передчасно народжених дітей погіршився наприкінці I–II доби за рахунок наростання дихальної та серцевої недостатності, погіршення неврологічного статусу, що зумовило переведення дітей на режим ШВЛ.

Порушення періоду ранньої постнатальної адаптації недоношених новонароджених дітей було зумовлено розвитком гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС у 100 % випадків (у 11 дітей — легкого ступеня, у 12 — середнього, у 11 — тяжкого), синдрому дихальних розладів — у 76,5 %, кон'югаційної жовтяниці — у 52,9 %, природжених вад розвитку — у 8,8 % випадків. Високий ризик реалізації внутрішньоутробного інфікування було діагностовано у 58,8 % дітей.

Вивчення неврологічного статусу довело, що у 55,9 % недоношених новонароджених спостерігався синдром пригнічення центральної нервової системи, у 24,2 % — синдром підвищеної нервово-рефлек-

торної збудливості, у 19,6 % — синдром внутрішньочерепної гіпертензії, у 17,6 % — судомний синдром, 8,8 % перебували в коматозному стані відразу після народження. У 26 % дітей було діагностовано ВЧК різної локалізації.

Соматичний та неврологічний статус доношених новонароджених дітей групи контролю був у межах фізіологічної норми.

Аналіз біохімічних показників сироватки крові недоношених дітей показав, що в основі патологічних процесів за умов дії внутрішньоутробної гіпоксії лежать функціонально-метаболічні порушення в клітині, серед яких провідне значення належить зміні енергетичного обміну [7–9].

При гіпоксії як енергетичний субстрат переважно використовується глюкоза, що призводить до швидкого її виснаження та необхідності відновлення вуглеводних субстратів шляхом глюко- та гліконеогенезу з використанням амінокислот, пірувату, лактату, жирних кислот [5; 8]. Про це свідчить вірогідне зниження рівнів глюкози у дітей I групи порівняно з дітьми II групи (відповідно  $(2,8 \pm 0,1)$  і  $(3,8 \pm 0,3)$  ммоль/л;  $P < 0,05$ ).

За умов енергетичної недостатності збільшується роль жирних кислот і посилюється їх розпад з утворенням проміжних кислих метаболітів, кетонових тіл, які посилюють ацидоз [10]. У недоношених новонароджених за умов гіпоксії порівняно з доношеними дітьми відмічається вірогідне збільшення рівнів холестерину (відповідно  $(2,4 \pm 0,2)$  і  $(1,7 \pm 0,1)$  ммоль/л;  $P < 0,05$ ) та тригліцеридів (відповідно  $(0,7 \pm 0,1)$  та  $(0,4 \pm 0,1)$  ммоль/л;  $P < 0,05$ ), які є менш енергетичними субстратами.

Необхідність амінокислотного джерела гліконеогенезу, підвищена пероксидація білків, надмірний викид глюкокортикоїдів, незрілість білоксин-



тезувальної функції печінки, порушення процесів фосфорилювання/дефосфорилювання білків зумовлює формування негативного азотистого балансу [8; 9; 11]. На це вказує вірогідне зменшення рівнів загального білка у дітей I групи порівняно з дітьми II групи (відповідно  $(48,5 \pm 0,9)$  і  $(60,1 \pm 1,8)$  г/л;  $P < 0,05$ ), альбуміну —  $(24,5 \pm 0,9)$  і  $(35,1 \pm 1,2)$  г/л;  $P < 0,05$ , вірогідне збільшення рівнів сечовини —  $(7,3 \pm 0,7)$  і  $(3,6 \pm 0,3)$  ммоль/л;  $P < 0,05$  і сечової кислоти —  $(510,5 \pm 47,3)$  і  $(281,7 \pm 23)$  мкмоль/л;  $P < 0,05$ ). Підвищений катаболізм білка призводить до утворення великої кількості середніх молекул, які токсично впливають на ЦНС, серцево-судинну систему та імунітет.

Вивчалася активність процесів пероксидного окислення білка, який у недоношених новонароджених за умов гіпоксії був вірогідно вищим, ніж у доношених дітей (відповідно  $(82,4 \pm 2,7)$  і  $(73,4 \pm 2,9)$  Е/г білка;  $P < 0,05$ ). Окисна деструкція білків обумовлює деградацію мієліну, демієлінізацію, руйнування мієлінових білків. Порушення структури ДНК призводить до появи мутантних форм білків, які також посилюють процеси демієлінізації мозкової тканини [12].

Порушення ліпідного обміну призводить до зміни конформації білків і фізичних властивостей клітинних мембран, що зумовлює зміну їх проникності, функцій іонних каналів і насосів. Це сприяє надмірному надходженню іонів кальцію всередину клітини, які активують фосфоліпази, окис азоту, протеази із руйнуванням клітинної мембрани та лізисом клітин [7; 8]. Вірогідне зниження рівня екстрацелюлярного кальцію в сироватці крові у недоношених дітей порівняно з доношеними (відповідно  $(1,9 \pm 0,1)$  і  $2,4$  ммоль/л;  $P < 0,05$ ) свідчить про його «втечу» всередину клітини.

Регуляція метаболізму здійснюється всією сукупністю дії

ферментів, які функціонують як складний надмолекулярний комплекс [7; 8; 12]. Перехід енергетичного обміну на шлях анаеробного гліколізу за умов нестачі кисню зумовлює підвищення активності лактатдегідрогенази (ЛДГ), яка на початкових стадіях допомагає організму адаптуватися до гіпоксичних умов. Але в подальшому такий шлях енергетичного забезпечення клітини стає неефективним і фермент чинить ушкоджуючу дію, порушуючи перенесення електронів у дихальному ланцюгу. Про це свідчить вірогідно вищий рівень ЛДГ у сироватці крові недоношених дітей порівняно із доношеними —  $(830,6 \pm 25,6)$  і  $(560,9 \pm 33,1)$  од/л;  $P < 0,05$ ).

За умов гіпоксії у дітей I групи порівняно із дітьми II групи збільшується активність аспартатамінотрансферази —  $(49,9 \pm 2,7)$  і  $(31,3 \pm 2,1)$  од/л;  $P < 0,05$  й аланінамінотрансферази —  $(45,3 \pm 1,6)$  і  $(16,8 \pm 1,6)$  од/л, що на початкових стадіях свідчить про використання глутамату в реакціях ліпогенезу з його нейтралізацією, а при наростанні тяжкості процесу є маркерами глибоких порушень клітинного метаболізму.

Таким чином, негативний вплив факторів ризику періоду гестації у матері, провідною ланкою яких є гіпоксія, має наслідком порушення клініко-метаболическої адаптації передчасно народжених дітей. Своєчасна діагностика й адекватна корекція внутрішньоутробного стану плода та дитини від народження надасть змогу запобігти тяжким наслідкам гіпоксичного ураження ЦНС.

### Висновки

1. Формування гіпоксичного ураження ЦНС у недоношених новонароджених дітей тісно корелює з негативними факторами перебігу вагітності та патологічними змінами послиду.

2. У патогенезі гіпоксичного ураження ЦНС недоношених

новонароджених дітей провідну роль відіграють зміни енергетичного обміну та клітинного метаболізму.

3. Прогнозування, своєчасна діагностика та адекватна корекція процесів метаболическої дизадаптації можуть забезпечити покращання адаптаційних можливостей організму недоношених дітей у ранньому неонатальному періоді й зменшити наслідки перинатальної гіпоксії.

4. Дослідження, спрямовані на вивчення можливостей прогнозування та корекції дисметаболических порушень на фоні гіпоксії у недоношених новонароджених, є актуальними, потребують подальшого розвитку в зв'язку зі значним відсотком клінічно вираженої патології, що знижує в подальшому якість життя дітей даної групи.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Супіма О. Г., Терещенко Т. В. Асфіксія новонароджених — сучасний погляд на проблему // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 1. — С. 37-39
2. Kurkinen-Raty M. Preterm delivery for maternal or fetal indications: maternal morbidity, neonatal outcome and late sequelae in infants // BJOG. — 2000. — N 107 (5). — P. 648-655.
3. Гіпоксичні ушкодження головного мозку у новонароджених: Навч.-метод. посібник / С. К. Євтушенко, О. П. Шестова, Т. М. Морозова та ін. — К.: Інтермед, 2003. — 104 с.
4. Cornette L., Levene M. I. Post-resuscitative management of the asphyxiated term and preterm infant // Semin Neonatol. — 2001. — N 6 (3). — P. 271-282.
5. Барашнев Ю. И. Гипоксическая энцефалопатия: гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 6-13
6. Bevilacqua G. Neonatal emergency in the delivery room // Acta Biomed Ateneo Parmense. — 2000. — 71 (3-4). — P. 63-69.
7. Лебкова Н. П. Современные представления о внутриклеточных механизмах обеспечения энергетического гомеостаза в норме и патологии // Вестник РАМН. — 2000. — № 9. — С. 16-22.





8. Пальчик А. Б., Шабалов Н. П., Шумилина А. П. Современные представления о перинатальной энцефалопатии // Рос. педиатр. журнал. — 2001. — № 1. — С. 31-35.

9. Dirnagl U., Ladecola C., Moskowitz M. A. Pathobiology of ischemic stroke: an integrated view // Trends

Neurosci. — 1999. — Vol. 22. — P. 391-397

10. Ещенко Н. Д., Путилина Ф. Е. Процессы липогенеза в головном мозге при гипоксии // Вестник РАМН. — 2000. — № 9. — С. 12-16.

11. Савченко Л. В. Биохимические основы патогенеза гипокси-

ческого синдрома (обзор литературы) // Укр. біохім. альманах. — 1998. — № 1. — С. 90-97.

12. Мецишен І. Ф., Польовий В. П. Механізм окиснювальної модифікації білків // Буковин. мед. вісник. — 1999. — № 1. — С. 196-205.

УДК 616.127-089-06:616.1

О. В. Бєляков, В. Т. Селиваненко, П. П. Шипулін,  
О. О. Свірський, О. В. Добруха

## ЗМІНИ ОРГАННОГО КРОВООБІГУ І ФОРМУВАННЯ КОМПЕНСАТОРНОЇ ГІПЕРФУНКЦІЇ МІОКАРДА В НАЙБЛИЖЧОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Міська клінічна лікарня № 11, Одеса,  
Одеський державний медичний університет

Порушення гемодинаміки у найближчому післяопераційному періоді зумовлюють найбільш часті і тяжкі ускладнення [4] як у змінах насосної функції міокарда, так і в характері органного кровотоку. Встановлено, що регіонарний кровообіг сприяє формуванню гіперфункції міокарда, яка, в свою чергу, впливає на органний кровотік [3]. Ф. З. Меєрсон показав, що вид гемодинамічного перевантаження міокарда визначає форму його гіперфункції та зумовлює темп і якість пристосовних реакцій органного кровотоку [2]. При цьому встановлено, що після пульмонектомії у хворих із супровідною артеріальною гіпертензією (АГ) у 73 % випадків формується ізотонічна гіперфункція міокарда, у 16 % — ізоволюмічна, а в 11 % — її змішана форма.

Органний кровообіг залежить від величини серцевого викиду, супровідної патології (тканинних гормонів), рівня загальної стресової реакції та правильного і своєчасного лікування [1; 6]. Розв'язання

цієї проблеми дозволяє уникнути тяжких ускладнень після операції і скоротити період одужання, тобто формування індивідуальної пристосовної реакції серцево-судинної системи визначає специфіку індивідуальної післяопераційної терапії [5].

Метою дослідження було вивчити взаємозалежність змін органного кровообігу і компенсаторної гіперфункції міокарда у хворих із супровідною АГ в найближчому післяопераційному періоді.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано у 53 хворих на рак легень (центральна форма) зі ступенем ризику II–III (ASA). Усі хворі до операції страждали на АГ, але систематична гіпотензивна терапія їм не проводилась. У 26 хворих (I група) після операції було ідентифіковано ізотонічну форму гіперфункції міокарда правого шлуночка (ПШ), у 23 (II група) — ізоволюмічну форму, у 4 пацієнтів — змішану.

Для вивчення насосної функції міокарда застосовували методику внутрішньосерцевої катетеризації ПШ. Показники розраховували за кривою внутрішньошлуночкового тиску (МХ-01). Регіонарний кровообіг вивчали методом реоенцефалографії (РЕГ), реопульмонографії (РПГ) та реовазографії (РВГ) нижніх кінцівок [3]. Ступінь стресової агресії оцінювали за рівнем концентрації адреналіну (А) і нор-адреналіну (НА) у венозній крові.

Результати статистично оброблені на IBM PC XT з обчисленням критерію Вілкоксона — Манна — Уїтні та факторного дисперсного аналізу.

### Результати дослідження та їх обговорення

До операції у всіх хворих реєструвався нормальний серцевий індекс (3,4–3,7 л/(хв·м<sup>2</sup>)) за ударного індексу 36–42 мл/м<sup>2</sup>, що могло вказувати на задовільний стан насосної функції міокарда (табл. 1).

Впродовж 1-ї доби після пульмонектомії у хворих I гру-



Показники гемодинаміки у хворих після пульмонектомії, М±m

Показник	Група	До операції	Доба після операції				Норма
			1	2	3	5	
ЧСС, хв	I	78,6±7,3	102,3±7,1*	94,2±6,7	91,4±6,6	82,7±7	73±2
	II	80,3±10,6	104,3±5,1*	98,3±8,4	91,3±5,6	86,7±8,2	
АТсер, мм рт. ст.	I	96±7	97±6	93±8	90±6	91±7	97±2
	II	99±4	98±6	98±7	97±5	98±7	
КДО, мл	I	101±14	109±8	106±10	97±11	109±10	103±4
	II	106±8	102±9	91±10	95±9	105±11	
КДТ, мм рт. ст.	I	4,4±0,4	4,8±0,5	6,0±0,3*	5,3±0,1*	4,0±0,5	4,2±0,2
	II	4,5±0,3	6,9±0,2*	7,1±0,3*	5,3±0,2*	5,2±0,1*	
Dp/dt min, мм рт. ст.	I	221,4±5,2	219,7±26,1	206,3±10,1	218,7±22,8	216,3±28,5	223,0± 19,4
	II	213,4±6,4	200,7±7,3	205,3±13,2	210,7±13,1	214,5±12,5	
Робота ПШ, кгм	I	0,018±0,001	0,019±0,002	0,017±0,003	0,016±0,002	0,017±0,003	0,020± 0,002
	II	0,017±0,002	0,014±0,002	0,013±0,001	0,012±0,001	0,012±0,002	
ЖМ, од	I	0,044±0,003	0,044±0,005	0,056±0,002*	0,050±0,003	0,042±0,003	0,041± 0,005
	II	0,048±0,003	0,070±0,004*	0,078±0,005*	0,056±0,005	0,049±0,003	
ФВ, од	I	0,68±0,02	0,73±0,1	0,69±0,06	0,68±0,07	0,68±0,09	0,73± 0,02
	II	0,65±0,02	0,54±0,07	0,58±0,1	0,58±0,08	0,64±0,08	
СІ, л/(хв·м <sup>2</sup> )	I	3,7±0,4	4,1±0,2	3,2±0,3	3,1±0,3	3,6±0,2	4,0±0,2
	II	3,1±0,2	2,9±0,3	2,9±0,33	3,1±0,3	3,0±0,2	
ЗПО, дин/(см·с <sup>-5</sup> )	I	1324±183	1622±129	1555±145	1632±109	1481±111	1252±43
	II	1561±183	2122±142*	2265±132*	1932±141	1682±101	
А, нмоль/л	I	6,12±0,23	9,22±0,35*	10,41±0,21*	8,73±0,26*	6,28±0,25	3,67±0,28
	II	6,12±0,23	12,08±0,36*	11,14±0,43*	9,28±0,37*	6,29±0,40	
НА, нмоль/л	I	5,61±0,33	14,27±0,34*	13,42±0,25*	10,45±0,43*	7,81±0,32*	5,08±0,31
	II	5,61±0,33	18,33±0,32*	16,09±0,35*	13,30±0,33*	7,92±0,42*	

Примітка. У табл. 1–4: \*— відхилення показників від вихідних значень у групах, де P<0,05.

пи за умов нормоволемії (ОЦК 73 мл/кг) спостерігалось помірне зростання кінцевого діастолічного об'єму (КДО) ПШ за несуттєвого підвищення кінцевого діастолічного тиску (КДТ), що залишало незмінною жорсткість міокарда (ЖМ). Це свідчило про задовільне функціонування механізму Старлінга, формування ізотонічної гіперфункції серцевого м'яза та про адекватну корекцію інфузійної терапії.

Проте на 2-гу післяопераційну добу відмічалось суттєве зростання як КДТ, так і ЖМ. Ці зміни збігалися зі збільшенням концентрації А та НА в плазмі крові (див. табл. 1), що перевищувало вихідні значення і могло вказувати на високий тонус симпатичної ланки нервової системи, а також свідчити про інерційність післяопераційного стресового про-

цесу. При цьому максимальна швидкість розслаблення міокарда знижувалась на короткий термін (порівняно з вихідною величиною). Впродовж 3 післяопераційних діб величини загального периферичного судинного опору (ЗПО) помірно перевищували вихідні значення. Це могло вказувати на незначні розлади регіонарного кровообігу та необхідність подальшого контролю показників центральної гемодинаміки.

На 5-ту добу після операції показники внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки наближались до доопераційних величин, а катехоламініемія перевищувала свої доопераційні рівні.

При вивченні органного кровообігу у хворих I групи найбільші зміни кровотоку спостерігалися в судинах нижніх

кінцівок (табл. 2). На 1-шу добу після операції As зростала на 53 % за набагато меншого зростання (17,6 %) показника тонічного стану судинної стінки. Вершина реовазограми була заокругленою, не відмічалось характерних для венозного застою клінічних ознак. Динаміка показників указувала на зростання наповнювання кров'ю судин нижніх кінцівок, що узгоджувалось зі збільшенням серцевим індексом (СІ) та ЗПО.

На 5-ту післяопераційну добу амплітуда систолічної хвилі (As) наближалась до нормальних значень, залишаючись все ж вищою від свого доопераційного рівня на 33 %, за відсутності змін у наповнюванні кров'ю судин головного мозку (табл. 3) та малого кола кровообігу (табл. 4).

Таким чином, у хворих I групи, в яких після операції фор-



Показники реовазографії нижніх кінцівок у хворих після пульмонектомії, М±m

Показники	Група	До операції	Доба після операції				Норма
			1	2	3	5	
Амплітуда систолічної хвилі As, Ом	I	0,030±0,001	0,046±0,003*	0,040±0,003*	0,040±0,002*	0,040±0,004*	0,036±0,002
	II	0,030±0,001	0,023±0,004	0,020±0,003*	0,019±0,001*	0,026±0,002	
Показник тонічного стану судинної стінки, %	I	20,0±0,1	20,0±0,2	20,0±0,2*	21,0±0,1*	22,0±0,1*	21,0±0,3
	II	20,0±0,1	27,0±0,2*	24,0±0,3*	24,0±0,2*	25,0±0,1*	
Час поширення пульсової хвилі, с	I	0,220±0,003	0,250±0,005*	0,250±0,004*	0,260±0,004*	0,230±0,003*	0,200±0,005
	II	0,220±0,003	0,270±0,003*	0,270±0,004*	0,250±0,003*	0,230±0,004*	

Таблиця 3

Показники реоенцефалограми у хворих після пульмонектомії, М±m

Показники	Група	До операції	Доба після операції				Норма
			1	2	3	5	
Амплітуда систолічної хвилі As, Ом	I	0,390±0,007	0,410±0,006	0,380±0,004	0,380±0,005	0,400±0,003	0,400±0,005
	II	0,390±0,007	0,180±0,001*	0,200±0,002*	0,250±0,002*	0,290±0,007	
Показник тонічного стану судинної стінки, %	I	20,0±0,7	22,0±0,4*	20,0±0,6	18,0±0,6*	21,0±0,4	30,0±0,4
	II	20,0±0,7	34,0±0,6*	29,0±0,6*	27,0±0,5*	27,0±0,3*	
Час поширення пульсової хвилі, с	I	0,100±0,004	0,150±0,006*	0,120±0,004*	0,100±0,002	0,120±0,003	0,140±0,003
	II	0,100±0,004	0,180±0,007*	0,140±0,004*	0,130±0,003*	0,120±0,002*	

Таблиця 4

Показники реопульмонографії у хворих після пульмонектомії, М±m

Показники	Група	До операції	Доба після операції				Норма
			1	2	3	5	
Амплітуда систолічної хвилі As, Ом	I	0,320±0,004	0,360±0,004	0,330±0,002	0,300±0,003*	0,310±0,004	0,400±0,011
	II	0,320±0,004	0,300±0,005*	0,190±0,004*	0,240±0,003*	0,260±0,002*	
Показник тонічного стану судинної стінки, %	I	17,0±0,3	20,0±0,2*	19,0±0,4*	17,0±0,4	17,0±0,2	25,0±0,5
	II	17,0±0,3	21,0±0,3*	22,0±0,4*	20,0±0,2*	22,0±0,3*	
Відношення амплітуди діастолічної хвилі до систолічної, од.	I	0,680±0,018	0,700±0,014	0,710±0,015	0,620±0,012	0,600±0,007	0,580±0,023
	II	0,680±0,018	0,810±0,023*	0,760±0,012*	0,770±0,007*	0,740±0,013	

мується ізотонічна гіперфункція міокарда, констатовано зростання наповнювання кров'ю нижніх кінцівок, що не потребує цілеспрямованого лікування.

У хворих II групи впродовж 1-ї доби після пульмонектомії відмічали тенденцію до зниження КДО за значного підвищення КДТ (на 53,3 %) і майже подвоєного зростання ЖМ (на 45,8 %). Указані зміни мог-

ли бути результатом прямого стресового впливу катехоламінів на міокард, які й призвели до його ригідності й обмеження механізму Старлінга. Це підтверджувалося різким зниженням швидкості максимального розслаблення (на 10 % порівняно з нормою) та зменшенням роботи ПШ на 17,7 %. Фракція вигнання (ФВ) і СІ були знижені відповідно на 17 і 6,5 % порівняно з вихідними

значеннями. Результати досліджень указували на формування ізовольюмічної гіперфункції міокарда і неможливість необхідного в такій ситуації інфузійного навантаження на фоні низьких значень серцевого викиду та фракції вигнання.

На 3-тю добу КДО ПШ залишався нижчим від норми та доопераційного рівня, а КДТ у ПШ вірогідно перевищував означені рівні. Показник ЖМ, що



був суттєво вищим (16,2 %) від доопераційного значення на 2-гу добу, на 3-тю зменшився до різниці +11,6 %, а максимальна швидкість розслаблення знизилася. Показники центральної гемодинаміки також указували на погіршення пропульсивної функції міокарда, а значення ЗПО у перші 3 післяопераційні доби перевищували доопераційний рівень відповідно на 35,8; 45,1 та 23,2 %.

При вивченні органного кровообігу у хворих II групи виявлено, що зміни відбувались як у системі малого, так і великого кіл кровообігу. За результатами реоенцефалографії (див. табл. 3) у 1-шу добу відмічалось зниження As на 54 % при суттєвому зростанні показника тонічного стану судинної стінки (ТСС) і часу поширення пульсової хвилі (ЧППХ), що могло свідчити про зниження наповнення кров'ю внаслідок різкого гіпертону судин. Імовірно, що це було реакцією судин головного мозку на різке зростання рівнів А та НА у крові внаслідок операційного стресу. У перебігу відбувалось поступове збільшення As до 5-ї післяопераційної доби. При цьому у 6 пацієнтів відмічались головний біль, запаморочення, сонливість і нудота. За указаних порушень наповнення судин головного мозку кров'ю уже з 1-ї доби застосовували спазмолітичні та гіпотензивні препарати.

За результатами реовазографії нижніх кінцівок (див. табл. 2), в 1-шу добу спостерігали зменшення As на 23,4 % при зростанні показника ТСС і ЧППХ, що вказувало на значне зниження наповнення кров'ю артерій нижніх кінцівок і узгоджувалося зі змінами ЗПО. Впродовж 5 діб після операції

As залишалась зниженою з тенденцією до нормалізації показників судинного тону. У 4 пацієнтів відмічалася значна післяопераційна м'язова слабкість без установленної причини.

За результатами реопульмонографії (див. табл. 4), з 2-ї доби реєструвалося суттєве зниження наповнення кров'ю легених судин. При цьому у хворих II групи залишалось високим відношення амплітуди діастолічної хвилі до систолічної, що могло вказувати на утруднення венозного відтоку в легенях. До 5-ї доби значення As мало тенденцію до нормалізації, але вихідної величини не досягало, а від норми було нижчим на 22,5 %. Показник ТСС також був нижчим від нормальних значень (на 12 %), чим, вважаємо, проявлялася компенсаторна реакція на зменшення судинної ємності малого кола кровообігу.

Таким чином, у хворих на фоні ізovolюмічної гіперфункції міокарда, яка формується після пульмонектомії, в системі великого і малого кіл кровообігу констатовані зміни органного кровообігу, прояв яких полягає у зниженні наповнення кров'ю судин головного мозку та нижніх кінцівок внаслідок значно підвищеного судинного тону. При цьому відмічалось також зниження наповнення кров'ю легених судин. Означені порушення супроводжувалися більш вираженими змінами концентрацій А та НА в крові (табл. 1), що створювало додаткове гемодинамічне перевантаження міокарда. Такий варіант післяопераційного перебігу відповідав тяжкому стану хворих, серед яких у 2 осіб була продов-

жена післяопераційна штучна вентиляція легень, а чотирьом з них знадобилась оксигенотерапія впродовж 3 діб.

## Висновки

1. Ізоволюмічна форма гіперфункції міокарда розвивається, як правило, на більш вираженому стресовому фоні й супроводжується найбільшими порушеннями органного кровообігу.

2. У найближчому післяопераційному періоді найбільш виражені порушення регіонарного кровообігу у хворих з ізovolюмічною гіперфункцією міокарда спостерігаються в легених судинах і в судинах головного мозку.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гиммельфарб Г. Н. Гуморальная регуляция внутриклеточного шунтирования при применении антиоксидантов у кардиологических больных // Кардиология. — 1989. — № 1. — С. 12-16.

2. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — 316 с.

3. Селиваненко В. Т., Нефедов Е. П., Беляков А. В. Регионарный кровоток и функциональное состояние миокарда у больных врожденными пороками сердца и сдавливающим перикардитом. — М.: Медицина, 1992. — 286 с.

4. Селиваненко В. Т., Беляков А. В., Дюжиков А. А. Гемодинамика и регионарный кровоток после коррегирующих операций. — Ростов н/Д: Ростиздат, 2000. — 400 с.

5. Muneyuki M., Urabe N. The effects of catecholamines on arterial oxygenation and pulmonary shunting during the postoperative period in man // Anesthesiology. — 1971. — Vol. 34, N 4. — P. 356-364.

6. Oyama T., Takiguchi M. Prediction of adrenal hypofunction in anesthesia // Canad. Anaesth. Soc. J. — 1972. — Vol. 19, N 3. — P. 239-250.



С. Г. Бугайцов, Т. П. Гусєв

## ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ НА ВІДДАЛЕНИХ ЕТАПАХ ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ

Одеський державний медичний університет

Лікування онкологічних хворих є дуже серйозною і важливою проблемою сучасної медицини. За останні десятиріччя було досягнуто значних успіхів у розробці та впровадженні високоефективних методів радикальної терапії злоякісних новоутворень. Це дало змогу знизити летальність і збільшити тривалість життя у даної категорії хворих [1; 2].

Позитивні результати, які було отримано, висунули нові (раніше мало актуальні) проблеми, що пов'язані з якістю життя онкологічних хворих, які перенесли досить жорстку радикальну терапію. У цих хворих часто розвиваються тяжкі післяопераційні ускладнення, які стосуються як фізичної, так і психологічної сфери. Такий стан справ обумовлює необхідність удосконалення лікувального процесу у віддалених термінах відновного лікування хворих, які перенесли радикальне лікування з приводу раку молочної залози [3–5].

Наші дослідження були присвячені розробці реабілітаційних заходів для жінок, які перенесли радикальні операції з приводу раку молочної залози. Вибір даного контингенту обумовлений, з одного боку, великою розповсюдженістю цієї онкологічної патології, а з другого — надто тяжкими фізичними і психологічними розладами, які розвиваються після радикальних операцій (радикальна мастектомія, квадрантектomia, реконструктивно-пластичні операції на молочної залозі).

Програма реабілітації, яку пропонуємо, охоплює достатньо широкий часовий інтервал — близько року з моменту операції. Окремо слід зупинитися на особливостях відновного лікування в адаптаційно-тренувальному періоді, який триває з моменту виписування хворої зі стаціонару протягом 10–12 міс.

На цьому етапі хворі проходять амбулаторне лікування і в більшості випадків перебувають на самоті. Далеко не завжди їм надається певна допомога в реадаптації до соціально-побутових умов, повернення до трудової діяльності та ін. [6; 7].

Ефективним методом реабілітації, який можуть використовувати хворі (після освоєння), є відносно самостійна лікувальна фізкультура. Правильне використання фізичних вправ в адаптаційно-тренувальному періоді може сприяти профілактиці та ліквідації таких постмастектомічних ускладнень, як контрактура плечового суглоба, лімфатичний набряк верхньої кінцівки, порушення постави. Крім того, лікувальна гімнастика є важливим компонентом психологічної і соціальної реабілітації жінок, які перенесли радикальні операції [8–10].

Цілоком природно, що заняття лікувальною фізкультурою починають значно раніше періоду відновного лікування, який розглядаємо. Фізичні вправи як засіб реабілітації можуть застосовуватися практично з перших часів після операційного втручання і використовуву-

ватися протягом усього періоду перебування хворої в стаціонарі.

Таким чином, при використанні лікувальної фізкультури в адаптаційно-тренувальному періоді важливо враховувати принципи поступовості і безперервності фізичної реабілітації хворих, які перенесли радикальні операції на молочної залозі.

Головними умовами проведення гімнастичних вправ є їх безболісність і регулярність, а провідним принципом — індивідуальне дозування навантаження з поступовим його збільшенням і ускладненням. Оскільки дуже часто крилоподібне виділення лопатки спотворює жінку, пропонуємо виконувати вправи у вихідному положенні лежачи на спині. Це створює короткий важіль, що сприяє зміцненню м'язово-зв'язкового апарату, який оточує плечовий суглоб. При такому положенні відбувається розвантаження м'язів плечового пояса, шиї і спини. У подальшому використовують вихідні положення лежачи на здоровому боці, стоячи. Поступово вводять вправи з гумовим бинтом, колесом, гімнастичною палицею, м'ячем, поєднуючи їх із розслабленням для тренування триголового м'яза плеча, заднього пучка дельтоподібного м'яза. Корисні вправи біля гімнастичної стінки.

На даному етапі реабілітації дуже важливо створити для хворої оптимальні фізичні і психоемоційні умови, які дозволять повернути її до суспільно-корисної діяльності.



Приблизна схема занять лікувальною гімнастикою в адаптаційно-тренувальному періоді

Частина	Тривалість, хв	Методичні вказівки	Цільова спрямованість
Вступна Різні види ходьби, загальнорозвиваючі і дихальні вправи	6–8	Темп змінний, дихання спокійне, потрібно стежити за поставою	Підготовка організму до майбутніх навантажень
Основна Вправи з гімнастичною палицею для верхніх кінцівок Різні нахили і повороти тулуба Вправи для м'язів спини та черевного преса Вправи для нижніх кінцівок Вправи з гумовим бинтом для рук	31–32	Темп повільний, поступове підвищення амплітуди руху  Рухи виконуються плавно, без затримки дихання Вихідне положення — лежачи і стоячи на колінах  Початкове положення — стоячи біля опори Темп середній, слід уникати зайвого напруження м'язів з боку операції	Підвищення рухливості в плечових суглобах (особливо з боку операції) Профілактика порушень постави  Укріплення м'язів нижніх кінцівок  Посилення крово- і лімфообігу в м'язах верхніх кінцівок і плечового пояса
Заключна Ходьба, дихальні вправи, вправи на розслаблення	3–5	Темп повільний, дихання глибоке з акцентом на видиху	Зниження загального фізичного навантаження, приведення організму у відносно спокійний стан

У таблиці подано приблизну схему занять лікувальною фізкультурою для жінок, які перенесли радикальні операції на молочній залозі. Спочатку опановують більш прості вправи, з невеликою кількістю повторювань. Потім поступово збільшують кількість повторювань і переходять до опанування більш складних фізичних вправ. Заняття лікувальною гімнастикою проводять 3–4 рази на тиждень по 45 хв.

Результати наших досліджень, в яких взяли участь 198 жінок, що перенесли радикальні операції на молочній залозі, підтвердили обгрунтованість і показали високу ефективність використання фізичних вправ у комплексі реабілітаційних заходів.

Згідно з даними, які отримано нами приблизно через рік після оперативного втручання, спостерігається практично повне відновлення рухливості в плечовому суглобі з боку операції. Це стосується тих жінок, які одержували запропоновану терапію (ГОЗТ), до комплексу

відновного лікування яких включалася лікувальна гімнастика. Тим часом у хворих, які отримували тільки стандартну терапію, відмічається обмеження рухливості в плечовому суглобі хворої руки.

Вимірювання обхвату плеча показали наявність лімфатичного набряку у 23,7 % тематичних хворих. У групі обстежених, які займалися за нашою програмою відновного лікування, спостерігався значно менший відсоток жінок з лімфатичним набряком верхньої кінцівки (11,8 % порівняно з 45,1 % у контрольній групі). Важливо також відмітити, що у хворих, які отримували лише стандартну терапію, спостерігаються більш тяжкі стадії лімфатичного набряку.

Розвиток деформації хребетного стовпа внаслідок вагової асиметрії і зміни м'язових тяг спостерігається у 17,8 % жінок, які входять до ГОЗТ, і у 35,2 % хворих, які отримували тільки стандартну терапію.

Досить важливим показником ефективності проведено-

го відновного лікування є стан працездатності пацієнтів після закінчення курсу реабілітації. Так, при первинному огляді на ВТЕК серед жінок, які входили до ГОЗТ, інвалідність отримали 16,54 % осіб, тимчасом як у контрольній групі цей показник був вдвічі більшим і становив 33,8 %.

Таким чином, слід запровадити більш широке використання лікувальної фізкультури на пізніх етапах відновного лікування у хворих на рак молочної залози, тому що раціональні фізичні вправи сприяють профілактиці основних анатомо-функціональних і психологічних ускладнень, які розвиваються після хірургічного та променевого лікування злоякісних новоутворень молочної залози, і спрямовані на боротьбу з ними. Лікувальна фізкультура допомагає швидшій ресоціалізації жінок, поверненню їх до трудової діяльності, отже, покращує тривалість і якість життя онкологічних хворих.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Рак молочной железы. Характеристика проблемы // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 44-46.
2. Love S. M., Lindsey K. Dr. Love's breast book. — 2-th ed., fully rev. — N. Y.: Addison-Wesley, 1995. — 627 p.
3. Donegan W. L., Spratt J. S. Cancer of the breast. — 4-th ed. — Philadelphia: Saunders, 1995. — 860 p.
4. Демин Е. В., Чулкова В. А. Возможности улучшения качества жизни онкологических больных // Вопросы онкологии. — 1992. — Т. 38, № 1. — С. 84-89.
5. Милевская Т. Т. Рак молочной железы: подходы к своевре-

менному выявлению и повышению эффективности лечения // Здоровоохран. Беларуси. — 1996. — № 3. — С. 24-27.

6. *Возможности* реабилитации больных раком молочной железы при органосохраняющем лечении и пути ее совершенствования / А. Г. Золотков, В. М. Жуков, А. Н. Великолуг и др. // Паллиатив. медицина и реабилитация. — 1998. — № 2-3. — С. 71-71.

7. Демин Е. В. Социальная значимость улучшения качества жизни больных раком молочной железы на послегоспитальном этапе // Вопросы онкологии. — 1990. — № 4. — С. 107-111.

8. *Лечебная физкультура* — важный этап реабилитации больных раком молочной железы / Е. П. Куликов, Н. И. Веркин, А. М. Лебедев и др. // Паллиатив. медицина и реабилитация. — 1998. — № 2-3. — С. 79-79.

9. Дрижак В. І., Бабаули Ш. Р., Демборинський І. В. Реабілітація хворих на рак грудної залози після виконання мастектомії // Клін. хірургія. — 1998. — № 5. — С. 26-27.

10. *Реабилитация* онкологических больных / В. Н. Герасименко, Ю. В. Артюшенко, А. Т. Адмиралсанов и др. / Под ред. В. Н. Герасименко. — М.: Медицина, 1988. — 430 с.

УДК 616-071+616.12-008.331.1+616-089

А. І. Витриховський<sup>1</sup>, Л. В. Глушко<sup>2</sup>

## ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

<sup>1</sup>Івано-Франківський клінічний кардіологічний диспансер,

<sup>2</sup>Івано-Франківська державна медична академія

### Вступ

Упродовж останніх років виділено кілька нових форм вторинної артеріальної гіпертензії (АГ), однією з яких є періопераційна артеріальна гіпертензія (ПАГ) [1]. За даними різних авторів, у 13–60 % хворих перед операцією спостерігається підвищений артеріальний тиск (АТ). У деяких з них це пов'язано з наявною есенціальною гіпертензією, у інших — з вторинними гіпертензіями або ж із патологічним впливом такого фактора, яким є хірургічне втручання. Згідно зі статистичними даними, в США щорічно проводять близько 12 млн оперативних втручань пацієнтам із супровідною патологією серцево-судинної системи. Рівень смертності в хірургічних клініках США становить 0,2 %, серед хворих із післяопераційною АГ — 1,9 %, із післяопераційною тахікардією — 2,3 % [2; 3]. За

даними передопераційної ЕКГ, при АТ > 170/100 мм рт. ст. частота виникнення ішемії міокарда збільшується на 50 %. Водночас слід відмітити, що поява тахікардії під час операції і в післяопераційному періоді є фактором ризику появи АГ [3].

Сьогодні лікарі більшості країн віддають перевагу саме профілактиці, оскільки можливості підвищення ефективності лікування нині практично вичерпані. Засоби, які якоюсь мірою покращують прогноз або знижують захворюваність, дають частковий ефект [4]. Змінити ситуацію, що склалася, можливо лише при впливі на фактори ризику на етапі профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) [5]. Первинною метою антигіпертензивної терапії є досягнення максимального зниження загального ризику ССЗ і смертності. Це потребує усунення всіх ідентифікованих факторів

ризиків та відповідного лікування клінічних станів, пов'язаних з АГ [6]. Збільшення розповсюдження АГ тісно пов'язано зі способом життя і тими факторами ризику, які потенційно піддаються модифікації. Модифікація факторів ризику виникнення та прогресування АГ однозначно знижує захворюваність і смертність у пацієнтів як із діагностованою, так і недіагностованою АГ.

Метою роботи було детальне вивчення внеску факторів ризику виникнення й прогресування АГ в умовах періопераційного стресу.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 148 хворих із ПАГ, яка вперше виникла у віці від 43 до 77 років. Усіх пацієнтів було поділено на дві групи: до 1-ї групи увійшли 73 хворих (37 чоловіків і 36 жінок) із ПАГ, яка виникла в передопе-



раційному періоді, до 2-ї — 75 осіб (39 чоловіків і 36 жінок) із ПАГ, яка виникла в післяопераційному періоді. Контрольними були групи із 17 пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) без оперативних втручань і 16 практично здорових осіб. У дослідження не включали хворих із супровідними ураженнями міокарда — післяінфарктним кардіосклерозом, порушеннями серцевого ритму, вираженою систолічною дисфункцією міокарда, іншими формами АГ, а також осіб, які зловживають алкоголем. Діагноз АГ верифікували, враховуючи анамнез, типову клінічну картину, дані щоденного вимірювання АТ, добового моніторування АТ згідно з чинними вимогами [1; 5]. Якщо АГ не відповідала вказаним вимогам (2–3-разові показники АТ  $\geq 140/90$  мм рт. ст. протягом 4 тиж), її кваліфікували як транзиторну (83,3 %). Зв'язок наявності АГ і значень маси тіла обстежених визначали на основі показника індексу маси тіла [7]. З метою визначення астеноневротичних розладів у хворих з АГ було проведено психологічне тестування, яке полягало у визначенні рівня ситуаційної та особистісної тривожності за Спілбергом — Ханіною та соціальної адаптації [8]. Градація фізичної активності проводилася таким чином: низька — тривалість до 2

год, помірна — 2–4 год, важка — 4 і більше годин фізичної роботи протягом доби. Градацію споживання кухонної солі проводили згідно з анамнезом: 1) помірна — їжу не досоложують; 2) значне — їжу досоложують. Для визначення наявності зв'язку виникнення ПАГ із групами крові було обстежено 1096 осіб, яким проводили оперативні втручання.

### Результати дослідження та їх обговорення

З метою визначення розповсюдження АГ у певних вікових категоріях нами проведено розподіл хворих у досліджуваних групах на підгрупи: А — хворі віком до 55 років; Б — 56 років і більше. Дані розповсюдження ПАГ у досліджуваних групах за віком наведено в табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, у осіб віком 56 років і старше з групи 1 рівень АТ був вищим; у групі 2 спостерігалось протилежне ( $P < 0,05$ ). Особи молодшого віку реагували на післяопераційні зміни в організмі більш високими показниками АТ, ніж старші. Серед хворих 2-ї групи відмічався більш тяжкий перебіг АГ порівняно з 1-ю групою ( $P < 0,05$ ). У групах із вперше виявленою АГ різниця між величинами АТ за статтю не була суттєвою ( $P > 0,05$ ). Лише одна жінка (7,7 %) з 13 знаходилась у періоді менопаузи з

групи хворих на ГХ. Менопауза відмічена у 22 (61,1 %) хворих 1-ї групи, у 28 (77,8 %) — із 2-ї. Високі рівні АТ спостерігаються здебільшого серед жінок у менопаузальному періоді ( $P < 0,01$ ).

У 47 % хворих на ГХ відмічали наявність АГ у близьких родичів. У групах хворих із ПАГ відсоток осіб, які вказували на спадковий анамнез, був вдвічі меншим. Встановлено, що успадкування АГ відбувається здебільшого за жіночою лінією ( $P < 0,05$ ).

Зв'язок наявності АГ і показників маси тіла обстежених подано в табл. 2.

Як видно з даних табл. 2, частка осіб з підвищеною масою тіла серед осіб із ПАГ становила 15,5 % (1-ша група) та 28 % (2-га група), серед осіб з ГХ — 42,9 %, що є суттєво вірогідно нижчим порівняно з групою хворих на ГХ ( $P < 0,05$ ).

Серед осіб із ГХ 2 чоловіки (11,8 %) палили. В досліджуваних групах розподіл був такий: в 1-й групі палили 20 (27,4 %) осіб, у 2-й — 14 (18,7 %) чоловіків.

Результати психометричного дослідження хворих із ПАГ надано в табл. 3.

Як видно з табл. 3, значення показника соціальної адаптації (СА) вірогідно відрізнялося лише в 2-й групі хворих і перевищувало на 27 % рівень контрольної групи ( $P < 0,05$ ).

Таблиця 1

Розподіл форм артеріальної гіпертензії згідно з віком хворих

Група	Легка, %	Помірна, %	Тяжка, %
Хворі на ГХ	6,25	31,25	62,5
1-ша група (А)	61,6 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	20,5 $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$	17,9 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$
1-ша група (Б)	28,6 $P_2 > 0,05$	57 $P_2 > 0,05$	14,3 $P_2 < 0,05$
2-га група (А)	36,4 $P_1 < 0,05$	27,2 $P_1 < 0,05$	36,4 $P_1 < 0,05$
2-га група (Б)	21,2	54,5	24,3

Примітка. Вірогідність показників при порівнянні  $P_1$  — в межах однієї групи (А і Б);  $P_2$  — однієї підгрупи, різних груп.





## Зв'язок наявності артеріальної гіпертензії і значень маси тіла обстежених осіб, %

Групи	Мала маса	Нормальна маса	I ступінь ожиріння	II ступінь ожиріння	III ступінь ожиріння
Хворі на ГХ, n=17	7,1	50	14,4	21,4	7,1
1-ша, n=73	2,8**	81,7*	2,8***	11,3*	1,4***
2-га, n=75	4*	68*	4%***	17,33*	6,67***

Примітка. Вірогідність показників при порівнянні досліджуваних груп та групи хворих на ГХ: \* —  $P < 0,05$ ; \*\* —  $P < 0,01$ ; \*\*\* —  $P < 0,001$ .

## Результати психологічного дослідження при порівнянні показників досліджуваних хворих із показниками практично здорових осіб, бали, M±m

Показник	1 група n=73	2 група n=75	ГХ n=17	Здорові особи n=16
Соціальна адаптація	224,00±8,245	309,00±33,35*	254,00±12,81	240,00±28,56
Ситуаційна тривога	51,81±0,96**	56,54±1,18***	56,53±2,51***	40,56±1,95
Особистісна тривожність	46,58±0,9*	51,54±1,46***	51,10±2,46**	41,44±2,04

Примітка. Вірогідність різниці при порівнянні досліджуваних груп та групи здорових: \* —  $P < 0,05$ ; \*\* —  $P < 0,01$ ; \*\*\* —  $P < 0,001$ .

Значення рівня ситуаційної тривоги у пацієнтів 1-ї, 2-ї груп та у хворих з ГХ значно вірогідно ( $P < 0,001$ ) перевищує відповідне значення контрольної групи, а саме: 1-ї — на 27,7 %; 2-ї — на 39,3 % і у хворих на ГХ — на 39,4 %. Аналіз рівня особистісної тривожності показав, що найбільш вірогідна відмінність показника ( $P < 0,001$ ) спостерігалася в 2-й групі, де він перевищував рівень контрольної групи на 24,4 %. Вірогідно меншим цей показник був у 1-й групі ( $P < 0,05$ ) — на 12,4 %.

У більшості осіб з АГ рівень фізичної активності був помірним (54,8 і 66,7 % відповідно), що вірогідно різниться від здорових осіб, в яких переважав високий рівень (68,75 %) ( $P < 0,01$ ).

Значне споживання кухонної солі відмічено у 6,25 % здорових осіб, у 8,21 % — у 1-й групі та 21,33 % — у 2-й групі. Серед хворих на ГХ усі опитувані дотримувалися дієти. В 2-й групі частка осіб, що споживали значну кількість кухонної солі, втричі перевищувала таку ж серед здорових осіб ( $P < 0,01$ ).

ПАГ було виявлено у 210 (21,7 %) з 968 осіб з Rh<sup>+</sup> та у 55 (42,97 %) з 128 осіб з Rh<sup>-</sup>. Найвищий ступінь ризику виникнення ПАГ був у осіб з групою крові АВ (IV) Rh<sup>-</sup> — 80 %.

## Висновки

Частіше ПАГ виникає в осіб середнього віку, в жінок (переважно в менопаузальному періоді), за високого рівня ситуаційної та особистісної тривожності, у тих, що палять, споживають багато солі, мають надмірну масу тіла, Rh<sup>-</sup>, особливо з АВ (IV) Rh<sup>-</sup>.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Малая Л. Т. Неотложная помощь в кардиологии. — К.: Здоров'я, 2001. — С. 6-44.
2. AHA Medical Scientific Statement Guidelines for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery Section. — XI References Circulation, 1996. — Vol. 93. — P. 1278-1317.
3. Julius S., Palatini, Nestbiyy S. D. Tachycardia: an important determinant of coronary risk in hypertension // J. hypertension Suppl. — 1998. — Vol. 16 (1). — P. 9-25.
4. Жаринов О. Й. К вопросу о профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Здоров'я України. —

2003. — № 18 (79). — Вересень. — С. 14.

5. Европейское общество гипертензии и европейское общество кардиологов. Рекомендации 2003 г. по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии. — Берлин-Хемп АГ, 2003. — С. 28.

6. Процаев К. И. Хирургические больные с сопутствующей артериальной гипертензией в работе семейного врача // Рос. семейн. врач. — 2002. — Т. 6, № 4. — С. 37-39.

7. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. — М.: Бинном, 2003. — С. 110.

8. Практическая психодиагностика. Методика и тесты: Учебн. пособие. — Самара: Бахрах, 1998. — 672 с.



Н. Ю. Горностаєва

## КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНГІБІТОРНИХ ФОРМ ГЕМОФІЛІЇ А У ДІТЕЙ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ

Одеський державний медичний університет

Сьогодні єдиним методом профілактики та лікування геморагій при гемофілії А є замісна терапія препаратами фактора VIII (F VIII), що обумовлює низку ускладнень. Одним із загрозливих для життя у хворих на гемофілію А є розвиток резистентності до замісної трансфузійної терапії внаслідок появи імунних інгібіторів до факторів згортання крові [1–4]. За даними різних авторів, інгібіторна форма гемофілії А з антитілами до фактора VIII виникає у 10–35 % (в середньому 15 %) хворих, частіше — з тяжкою формою гемофілії А (22–52 %), ніж середнього та легкого ступеня (5,6–12,5 %) [3; 5; 6]. Оскільки досі немає єдиної думки щодо причин і патогенетичних механізмів появи імунних інгібіторів при гемофілії А [1; 6; 8], вважаємо за доцільне вивчити поширення, клінічну та лабораторну характеристику інгібіторних форм гемофілії А.

### Матеріали та методи дослідження

Проводилося систематичне обстеження хворих, які перебували на обліку в гематологічному відділенні. Обстежено 31 дитину, хвору на гемофілію А. Вивчали анамнез, проводили загальноклінічне обстеження, лабораторне, зокрема коагулологічне, дослідження. Звертали увагу на геморагічні прояви, загострення крововиливів у суглоби, наявність крововиливів і крово-

теч іншої локалізації, резистентності до замісної терапії кріопреципітатом.

Коагулологічне дослідження: скринінгові тести для загальної оцінки функціонального стану системи гемостазу (протромбіновий час — ПЧ, активований парціальний тромбoplastиновий час — АПТЧ, тромбіновий час — ТЧ); визначення рівня дефіциту фактора VIII [9; 12]. Рівень інгібіторних антитіл до фактора VIII визначали в Бетезда одиницях (БО) [12; 13].

Результати досліджень аналізували за допомогою стандартних статистичних методів.

### Результати дослідження та їх обговорення

На основі результатів клінічного та коагулологічного досліджень гемостазу у дітей, хворих на гемофілію А, усі пацієнти були розподілені за тяжкістю перебігу захворювання відповідно до клінічних проявів і параклінічних критеріїв (визначення рівня дефіциту фактора VIII) згідно з класифікацією З. С. Баркагана [1] (таблиця).

Діти з тяжким ступенем хвороби мали кровотечі та крововиливи переважно у великі суглоби (колінні — 41,6 %, ліктьові — 21,4 %, плечові — 21,3 %, гомілковостопні — 11,1 %, тазостегнові — 0,9 %). Кровотечі в більшості випадків (98,1%) розпочиналися без будь-яких причин. У дітей з середнім ступенем тяжкості та

легкою формою гемофілії А кровотечі трапилися після травм і хірургічних втручань, часто (52,3 % випадків) після екстракції зуба, тонзилектомії.

Частоту виявлення інгібіторних антитіл та їх рівня при гемофілії А залежно від ступеня тяжкості наведено в таблиці.

Клінічно в усіх хворих цієї групи відзначали ознаки резистентності до замісної терапії кріопреципітатом, а саме: температурні посттрансфузійні реакції, відсутність вираженого клінічного гемостатичного ефекту після введення препарату, в одному випадку — навіть посилення геморагії. Важливою ознакою наявності нейтралізуючого інгібітора була неадекватність зміни рівня фактора VIII після трансфузії до введеної дози.

Під час першого обстеження нейтралізуючий інгібітор до фактора VIII виявлено у 7 (22,5 %) хворих на гемофілію А. Рівень інгібітора становив 1,06–108 БО/мл. Відзначено залежність частоти виявлення інгібіторних антитіл від тяжкості гемофілії. Найвищим (57,1 %) цей показник був у хворих із тяжкою формою гемофілії А, при помірній та легкій формі ця величина значно нижча (відповідно 14 і 7 %). Залежно від рівня (титру) інгібітора хворі розподілені на дві групи: з низьким (< 10 БО/мл) та високим (≥10 БО/мл) рівнем інгібітора. Не виявлено



Частота інгібіторних форм гемофілії А в залежності від важкості коагулопатії

Форма гемофілії А	Рівень фактора VIII, %	Кількість хворих, n = 31	Нейтралізуючий інгібітор		
			Усього n = 7	<10, БО/мл	≥10, БО/мл
Тяжка	<2,0	6	4	2	2
Помірна	2,1–5,0	23	2	2	—
Легка	>5,1	2	1	1	—

зв'язку між рівнем інгібіторних антитіл і тяжкістю гемофілії.

Нейтралізуючі інгібіторні антитіла було виявлено у 2 (28,6 %) хворих на гемофілію А у стадії клінічної ремісії. У решти 5 (71,4 %) хворих інгібіторну форму гемофілії діагностували під час лікування з приводу гемартрозів — 6, у 1 пацієнта — під час обстеження перед підготовкою до операції синоектомії колінного суглоба.

Поява інгібіторних антитіл до фактора VIII у дітей, хворих на гемофілію А, обтяжує клінічний перебіг геморагічних ускладнень, оскільки виникає резистентність до замісної терапії. Розв'язання багатьох питань, що стосуються частоти, характеру, специфічності, клінічних наслідків, і, особливо, механізмів виникнення інгібіторів, залишається метою наукових досліджень і темою дискусій [7; 8; 10; 11]. Частота виявлення інгібіторів у обстежених нами дітей, хворих на гемофілію А (22,5 %), збігається з аналітичними даними літератури: до 10 % — у нелікованих і 20–35 % — у лікованих хворих [3; 8].

### Висновки

1. В Одеському регіоні зпоміж дітей, хворих на гемофілію А, обстежуваних нами, інгібітори до фактора VIII виявлено у 7 (22,5 %) випадках.

2. Простежується залежність між наявністю інгібіторних антитіл і тяжкістю гемофілії А. При тяжкій формі ге-

мофілії А виявлено антитіла у 57,1 % хворих, при помірній — у 14 %, при легкій — у 7 %.

3. Не виявлено зв'язку між рівнем інгібіторних антитіл і тяжкістю гемофілії А.

4. Частота виявлених інгібіторів у обстежених нами дітей, хворих на гемофілію А, сягає 8 % у нелікованих і 22 % — у лікованих.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Причины резистентности больных гемофилией к заместительной терапии и оптимизация их обследования и лечения // Совершенствование методов диагностики, лечения и диспансеризации больных гемофилией и болезнью Виллебрандта: Материалы Всесоюз. сов. — Барнаул, 1991. — С. 31-34.

2. Папаян Л. П., Хролова П. В., Щитикова А. С. Методы диагностики нарушений гемостаза при ангиопатиях с тромбогенными проявлениями. — СПб., 1999. — С. 20.

3. Стасишин О. В., Руденко В. П., Логінський В. О. Частота, характеристика та імуногенез інгібіторних форм гемофілії // Часопис. — 2001. — № 1. — С. 111-114.

4. Серебрянная Н. Б. Связь антигенов HLA с развитием осложненной и нарушенной иммунной системы у больных гемофилией // Антигены гистосовместимости и заболевания: Сб. науч. тр. — Л., 1991. — С. 44-46.

5. Kreuz W., Escuriola-Ettingshausen C., Martinez-Saquer I. Epidemiology of inhibitors in haemophilia A // Vox Sang. — 1996. — Vol. 70 (I). — P. 2-8.

6. Hay C. R. V. Factor VIII inhibitors in mild and moderate-severity haemophilia A // Haemophilia. — 1998. — Vol. 4 (4). — P. 552-557.

7. Баркаган З. С. Современные методы терапии и реабилитации больных гемофилией с иммунными

ингибиторами антигемофильных препаратов // Гематол. и трансфузиология. — 1995. — № 5. — С. 12-15.

8. Vermuyen J. How do some haemophiliacs develop inhibitor? // Haemophilia. — 1998. — Vol. 4 (4). — P. 538-542.

9. Рутберг Р. А. Комплексный метод определения содержания фактора VIII в плазме и антигемофильных препаратов // Лабор. дело. — № 11. — С. 658-663.

10. Disarticulation of a knee in haemophilia with high inhibitor titer / A. Chansumrit, P. Hathirat, S. Keorochana et al. // Haemophilia. — 1996. — Vol. 2, N 2. — P. 116-119.

11. Баркаган З. С., Мамот А. П. Основы диагностики нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 1999. — 215 с.

12. Папаян Л. П., Хролова П. В., Щитикова А. С. Методы диагностики нарушений гемостаза. — СПб., 1996. — С. 16.

13. Хаметова Р. Н., Плющ О. П., Андреев Ю. Н. Диагностика и лечение ингибиторных форм гемофилии. — М., 1987. — 16 с.



## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ЦИСТИТУ В ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗИ

Одеський державний медичний університет

Розлади акту сечовипускання в жінок із хронічним атрофічним циститом у постменопаузі формуються під впливом багатьох факторів і залежать від стану діурезу (поліурія, олігурія, ніктурія), виразності атрофічних змін слизової оболонки нижнього відділу сечового тракту, наявності запалення, недостатності біоенергетики гладких і поперечно-смугастих м'язів, функціональної прохідності сечівника [1; 4]. При всьому різноманітті факторів, що призводять до порушення основних функцій (резервуарна й евакуаторна) нижнього відділу сечового тракту, вони виявляються комбінацією досить однотипних симптомів — почастишанням сечовипускання протягом доби, зниженням кількості одночасно виділеної сечі, порушеннями чутливості сечового міхура, різними варіантами нетримання сечі [2; 3].

Найчастіше спостерігалися такі симптоми: часте сечовипускання; нічні сечовипускання, що порушують режим сну; імперативні позиви; нетримання сечі; мимовільні нічні сечовипускання під час сну; почуття неповного спорожнення сечового міхура; утруднене сечовипускання. Характер основних скарг і їхня залежність від тривалості постменопаузи представлені в табл. 1.

Полакіурія відзначалася в 96 % хворих. Ступінь виразності полакіурії варіював істотно, від мінімального, коли діагностувався тільки за результатами реєстрації ритму сечовипускань, до гранично максимального. В останньому ви-

падку позиви мали імперативний характер з невеликими інтервалами, кількість сечовипускань обчислювалася десятками.

Одним із перших і провідних симптомів була нічна полакіурія, що обумовлено як зниженням ефективного об'єму сечового міхура внаслідок атрофічних змін уротелію, так і збільшенням «нічного» діурезу. Дисфункції сечового міхура в жінок у постменопаузі представляє усього лише один, найяскравіший прояв складного симптомокомплексу розладів вегетативної нервової системи в складі клімактеричного синдрому. При цьому, як правило, змінюється і регуляція ниркового кровотоку, що позначається на стані діурезу. У нормі 2/3 добової кількості сечі припадає на першу половину доби, з 6 до 18 год. При клімактеричному синдромі, за нашими спостереженнями, до 70 % її добової кількості виділяється вночі, що істотно впливає і на клініку розладів сечовипускання.

Алгічний синдром відзначено у 29 (32 %) хворих, при цьому в 9 (10 %) випадках він був єдиною скаргою — виявлявся частим, болісним сечовипусканням, печінням, часто з відчуттям болю над лобком і в парауретральній зоні, різким болем в уретрі.

Імперативний позив до сечовипускання спостерігали в 39 % хворих. Мимовільне сечовипускання під час нічного сну також розглядали як прояв синдрому імперативного сечовипускання. Хоча питання про включення енуризу в да-

ний синдром є дискусійним, проте вважаємо, що симптомокомплекс імперативного сечовипускання і мимовільне сечовипускання під час сну доцільно розглядати у взаємозв'язку, оскільки вони часто поєднуються і є наслідком тих самих дисфункцій сечового міхура в різний час доби. Імперативні порушення сечовипускання — одна з найпоширеніших урологічних проблем. Основними клінічними симптомами імперативних порушень сечовипускання є такі: часте сечовипускання, імперативні позиви до сечовипускання й імперативне нетримання сечі. При уродинамічному дослідженні у хворих, як правило, виявлялися ознаки нестабільності детрузора (мимовільні скорочення детрузора під час фази наповнення) або нестабільності уретри (коливання максимального уретрального тиску).

Почуття неповного спорожнення сечового міхура відчували 42 % хворих. Цей симптом у хворих із розладами сечовипускання у постменопаузі слід зарахувати до іритативних симптомів, тому що велика кількість залишкової сечі не характерна для даної патології (100 мл і більше залишкової сечі спостерігали тільки у 2 хворих).

Порушення контролю за сечовипусканням теж пов'язане з настанням менопаузи. Співвідношення ургентної і стресової інконтиненції неоднакове в різні періоди клімактерію. Частка стресового нетримання сечі у структурі інконтиненції знижується зі збільшенням



**Частота дизуричних симптомів й інконтиненції  
у жінок з урогенітальними розладами  
при різній тривалості постменопаузи, %**

Симптоми	Тривалість постменопаузи	
	до 10 років, n=63	більше 10 років, n=30
Часте сечовипускання	93	98
Часте сечовипускання вночі	83	96
Імперативні позиви	42	57
Нетримання сечі	47	71
Утруднене сечовипускання	32	37
Цисталгія	29	35

тривалості постменопаузи, тимчасом як частка ургентної інконтиненції зростає. Тяжкість нетримання сечі прогресує з тривалістю постменопаузи, що пов'язано з розвитком гіперактивності сечового міхура і приєднанням ургентної інконтиненції.

Симптоми нетримання сечі, що виявляються поодинокими епізодами або мають регулярний характер, відзначали 58 жінок. Серед тих, що страждають на нетримання сечі, в 19 (32,7 %) діагностовано ургентне нетримання, у 26 (44,8 %) — стресове й у 13 (22,6 %) — комбіновану форму (ургентне в поєднанні зі стресовим). При цьому анатомічні зміни (пролапс тазових органів) однаково часто виявлялися як в утримуючих, так і неутримуючих сечу жінок. Більше того, жінки з цистоцеле 3–4-го ступеня відчували утруднене сечовипускання, що позначалося на показниках урофлоуметрії.

Діапазон інтенсивності клінічної симптоматики розладів акту сечовипускання при атрофічному циститі в жінок у постменопаузі надзвичайно широкий: від мінімального (коли діагноз визначається тільки за результатами реєстрації добового ритму спонтанних сечовипускань) до вираженого прояву. Ступінь виразності порушення резервуарної функції сечового міхура зростає зі збільшенням тривалості постменопаузи, що, очевидно, пов'язано як із наростанням атрофічних процесів у структурах урогенітального тракту, так і з розвитком мікробно-запальних ускладнень. За результатами дослідження ритму і якості сечовипускання в хворих з атрофічним циститом у постменопаузі погіршення самопочуття, що відповідає збільшенню бала за шкалою D. H. Barlow, збігається з порушеннями резервуарної функції сечового міхура, зменшенням його здатності до наповнення й утримання сечі. Зі

збільшенням тривалості постменопаузи в результаті зниження ефективного об'єму сечового міхура за рахунок розладів його моторної і сенсорної функції з'являються іритативні симптоми, які багато в чому визначають ступінь страждання хворого.

Якщо знову звернутися до результатів розглянутого вище дослідження добового ритму сечовипускань, можна умовно виділити три групи хворих залежно від переважання «денних» або «нічних» симптомів. Найчисленнішу групу (74 %) становлять жінки з розладами акту сечовипускання вдень і вночі в таких проявах: полакіурія, імперативне сечовипускання, нетримання сечі. Другу за частотою групу (22 %) становлять жінки з переважно «нічними» симптомами, третю (4 %) — з розладами сечовипускання тільки вдень.

При цистоуретроскопії зміни епітелію, як правило, обмежувалися трикутником сечового міхура, шийкою сечового міхура і задньою уретрою. Змінена слизова оболонка мала білувато-сірий відтінок. У ділянці трикутника і шийки сечового міхура часто спостерігалася гіперемія, що супроводжувалася набряком і розпушенням слизової оболонки, різким виділенням окремих судин. В ділянці зовнішнього отвору сечового міхура нерідко виявля-

ли характерні поліпoidні зміни слизової оболонки. У більшості випадків вони виникають на основі хронічного запального подразнення задньої уретри абактеріального походження. У всіх хворих відзначалися зміни слизової оболонки уретри, переважно у вигляді її атрофії. Випадання слизової оболонки уретри відзначено в 12 жінок.

Хоча дисфункції нижнього відділу сечової системи в жінок у постменопаузі найчастіше зумовлені не інфекційно-запальним процесом, а атрофічними змінами в структурах урогенітального тракту внаслідок вікового естрогенного дефіциту і розладами вегетативного відділу нервової системи, однак за час існування розладів акту сечовипускання в значній частині хворих вони призводять до розвитку мікробно-запальних ускладнень. Останні мають рецидивний перебіг і важко піддаються антибактеріальному лікуванню.

З другого боку, атрофія слизової оболонки піхви, інтроїтуса, сечівника в менопаузі істотно знижує потенціал антибактеріальних захисних механізмів і сприяє висхідному інфікуванню сечового міхура. Анатомічні особливості сечівника в жінок (його мала довжина і близьке розташування до піхви й анального отвору — джерел потенційно уропато-



Таблиця 2  
**Результат бактеріологічного дослідження сечі у хворих на хронічний цистит у постменопаузі, n = 69**

Вид збудника	Кількість штамів
E. Coli	34
Proteus spp.	7
Klebsiella pneumonia	8
Enterobacter spp.	4
Staphylococcus spp.	33
Enterococcus faecalis	20
Усього	124

генних мікроорганізмів) вважаються одним з істотних факторів, що сприяють частому розвитку циститу в жінок.

Нами досліджено 69 урокультур. При цьому позитивні результати отримано в 57, негативні — у 12 випадках. Мікрофлора переважно кокова, у більшості випадків — ентеробактерії. Бактеріальна асоціація виявлена в 39 урокультурах. Бактеріологічні дослідження також довели ідентичність мікрофлори піхви і сечового міхура в 80 % жінок, що страждають на хронічний цистит.

Ізольоване виділення симптомів атрофічного цистоуретриту в жінок у постменопаузі, на нашу думку, є умовним, тому що в 75 % випадків дизуричні симптоми поєднуються з іншими клімактеричними порушеннями. Проявом дефіциту прогестерону й естрогенів є функціональні відхилення і порушення діяльності вегетативних центрів стовбура головного мозку, що виявляються розладами вегетативної регуляції. Тривалість та інтенсивність вегетативних дисфункцій індивідуальні й можуть бути різними.

У спостережуваній нами групі жінок із розладами акту сечовипускання у постменопаузі нейроциркуляторні розлади характеризувалися різноманітними суб'єктивними й об'єктивними симптомами. Серед суб'єктивних проявів серцево-

судинні порушення (серцебиття, підвищення артеріального тиску, біль у серці, аритмії), церебральні прояви (головні болі, запаморочення, шум у вухах, порушення сну, зниження пам'яті та концентрації уваги), порушення функції шлунково-кишкового тракту (абдомінальний біль, метеоризм, диспепсії, дискінезії жовчовивідних шляхів, нудота, відрижка) і психоемоційні прояви (знижена працездатність, швидка стомлюваність, дратівливість, нестійкість настрою, погане самопочуття).

Найчастіше клінічні прояви атрофічного цистоуретриту поєднувалися з симптомами атрофічного вагініту (69 %) і функціональними порушеннями товстого кишечника (52 %). 3-поміж клінічних симптомів атрофічного вагініту спостерігали сухість, сверблячку і печіння в піхві, диспареунію, рецидивні вагінальні виділення, контактні кров'яністі виділення, опущення стінок піхви. Симптоми атрофічного вагініту зумовлені асептичним запальним процесом унаслідок вікового естрогенного дефіциту, але в міру подовження часу постменопаузи можливе приєднання вторинної інфекції.

Вивчення мікроекології піхви в комплексній оцінці культуральної діагностики і мікроскопії вагінальних виділень ми провели в 28 хворих на хронічний цистит у постменопаузі. При культуральному дослідженні визначали кількісний і якісний склад піхового секрету, взятого із заднього склепіння піхви. При дослідженні враховували стан вагінального епітелію, наявність ключових клітин, лейкоцитарну реакцію, рН-метрію піхового вмісту, наявність великої кількості гомогенних виділень з неприємним запахом або без нього.

При мікробіологічній діагностиці вмісту піхви було отримано такі результати: у 52,1 % випадків виявлено атрофічний вагініт (елімінація або різке

зниження кількості лактобацил за відсутності масивної колонізації умовно-патогенними мікроорганізмами і запальних змін); у 12,3 % випадків — бактеріальний вагіноз, що характеризувався відсутністю або зниженням кількості лактобактерій, наявністю анаеробних мікроорганізмів; у 4,7 % хворих — неспецифічний вагініт (наявність грампозитивної і грамнегативної паличкової і кокової мікрофлори, значної лейкоцитарної реакції).

Порушення моторної і секреторної функції шлунково-кишкового тракту в жінок у постменопаузі призводять до різних патологічних проявів: запорів, проносів, болів у животі, диспепсії, дискінезії жовчовивідних шляхів, прокталгії, метеоризму, нетримання газів, каломазання, анальної сверблячки.

Розлади випорожнення в жінок з атрофічним циститом у постменопаузі спостерігалися в 48 (52 %) випадках. На рідке випорожнення, іноді на утруднений акт дефекації, відсутність почуття повного спорожнення після акту дефекації скаржилися 39 (42 %) хворих. Випорожнення переважно в малій кількості, підвищеної твердості та сухості. У деяких хворих незначне випорожнення кілька разів на день. Нерідко запори чергувалися з короткочасним проносом. Можливо, в основі запорів у хворих із хронічним циститом у постменопаузі лежить згасання рефлексу на дефекацію, що супроводжується зниженням моторної активності товстого кишечника. Використання проносних засобів, що стимулюють моторику кишечника, спричинює ще більше пригнічення спонтанної кишкової моторики.

Абдомінальний біль спостерігали у 28 % хворих. Біль у животі варіював від легкого дискомфорту до нападів типу «коліки». Найчастіше біль локалізувався в нижніх відділах



живота і не залежав від прийому їжі. Нерідко абдомінальний біль мав мігруючий характер, переміщався з однієї ділянки живота на іншу.

Часто хворі з урогенітальними розладами у постменопаузі скаржилися на здуття живота. Воно, як правило, супроводжувалося голосним буркотінням, що ставало досить неприємним симптомом, який невротизував хворих.

Таким чином, найчастішими симптомами атрофічного циститу в жінок у постменопаузі є такі: прискорене сечовипускання; нічні сечовипускання, що порушують режим сну; імперативні позиви; нетримання сечі; мимовільні нічні сечовипускання під час сну; відчуття неповного спорожнення сечового міхура; утруднене сечовипускання. За результатами дослідження добового ритму сечовипускань можна

умовно виділити три групи хворих, залежно від переважання «денних» або «нічних» симптомів. Найчисленнішою групою (74 %) є жінки з розладами акту сечовипускання вдень і вночі з такими проявами: полакіурія, імперативне сечовипускання, нетримання сечі. Другою за частотою групою (22 %) є жінки з переважно «нічними» симптомами, третьою (4 %) — хворі з розладами сечовипускання тільки вдень. У 75 % випадків дизуричні симптоми поєднуються з іншими клімактеричними порушеннями. Найчастіше клінічні прояви атрофічного циститу поєднуються з симптомами атрофічного вагініту (69 %) і функціональними порушеннями товстого кишечника (52 %).

Отримані дані свідчать про переважання при атрофічному циститі в постменопаузі ло-

кальних етіологічних і патогенетичних факторів, що сприяють ослабленню резистентності слизової оболонки сечового міхура до бактеріальної флори, представленій на фоні таких сприятливих для розвитку запалення факторів, як постменопаузна атрофія слизової оболонки і порушення уродинаміки нижніх сечових шляхів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Балан В. Е., Елисеєва Н. А. Гормональная терапия климактерических расстройств. — М., 1994. — С. 17-19.
2. Возианов А. Ф., Люлько А. В. Атлас-руководство по урологии: В 3 т. — К.: Дніпро-VAL, 2001. — Т. 3. — С. 15-505.
3. Лопаткин Н. А. Руководство по урологии. — М., 1998. — Т. 2. — С. 359-374.
4. Raz S. M. D. Female urology. — 2-nd ed. / W. B. Saunders Company, 1996.

УДК 618.531-08:615.356

Н. В. Домбровська

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З НАСЛІДКАМИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

Миська дитяча лікарня № 1 ім. акад. Б. Я. Резніка, Одеса

### Вступ

Гіпоксичні ураження центральної нервової системи (ЦНС) у новонароджених та їх наслідки залишаються провідною патологією у перинатології. Подальший розвиток дитини визначається ступенем структурного ураження мозку. Виявлення таких порушень, їх локалізації здійснюється за допомогою сучасних методів дослідження. Але у зв'язку зі структурною і функціональною незрілістю мозку, недостатньо сформованими асоціативними зв'язками клінічна картина не

завжди відповідає виявленим змінам при проведенні інструментальних обстежень. У відновному періоді виявлені раніше структурні ураження проявляються новими неврологічними симптомами. Створюється враження про безперервний патологічний процес у нервовій системі, але ця картина є помилковою. Прогресує не дефект, а симптоматика [1].

Починаючи з першого місяця життя (ранній відновний період перинатального ураження ЦНС), відбувається зменшення вираженості неврологічних розладів. Підвищується рухо-

ва активність, нормалізується тонус м'язів, фізіологічні та сухожилкові рефлекси. З кінця 3-го і до 6-го місяця життя спостерігається зростання спастичних явищ. Патоморфологічно збільшується кількість дистрофічно змінених нейронів, відбувається процес прогресуючої дегенерації. І вже у віці від 7–9 міс життя чітко визначаються діти з виразними неврологічними розладами і нормалізацією змін з боку нервової системи [2]. Враховуючи патогенетичні зміни ураження ЦНС, основним моментом у терапії ішемії і гіпоксії мозку є



Ступені тяжкості гемоліквородинамічних церебральних змін

Ступінь тяжкості	Передні роги бокових шлуночків, мм	Задні роги бокових шлуночків, мм	III шлуночок, мм	Міжпівкульна щілина, мм	Max Vp.s. ПМА, мм/с	RI ПМА	Max Vp.s. ЗМА, мм/с	RI ЗМА	Об'єм кровотоку по вені Галена, мм/с
Легкий ступінь									
До лікування	6,0±2,4	5,0±2,1	5,0±1,7	4,0±1,8	64,0±2,8	0,69±0,05	49,0±3,2	0,70±0,06	0,05±0,01
Після лікування	3,0±0,5	3,0±0,7	3,0±0,2	2,0±0,3	63,0±1,1	0,68±0,01	47,0±2,1	0,69±0,03	0,05±0,01
Середній ступінь									
До лікування	9,0±2,0	8,0±2,4	8,0±2,0	4,0±1,0	70,0±2,1	0,64±0,02	59,0±2,2	0,63±0,01	0,04±0,01
Після лікування	5,0±2,0	4,0±1,0	4,0±2,0	2,0±1,0	64,0±1,2	0,68±0,02	48,0±2,4	0,67±0,01	0,05±0,01
Тяжкий ступінь									
До лікування	12,2±2,4	11,7±2,6	12,0±2,3	6,0±2,1	74,0±1,1	0,59±0,02	64,0±2,2	0,58±0,02	0,08±0,02
Після лікування	7,0±2,2	6,0±2,4	7,0±2,1	3,0±2,2	68,0±2,3	0,63±0,02	59,0±2,7	0,65±0,01	0,06±0,01

метаболический захист. З цією метою запропоновано використання мілдронату, аналога карнітину та його метаболічного попередника  $\gamma$ -бутеробетаніну. Препарат пригнічує активність  $\gamma$ -бутеробетангідроксидази, спричинює зменшення складу вільного карнітину та карнітинзалежне окиснення жирних кислот. Мілдронат має вазоактивний ефект, сприяє перерозподілу кровотоку в ішемізованій зоні мозку, нейротрофічний, антиоксидантний [3]. Покращує реологічні властивості крові, стимулює синаптогенез, збільшує розміри структурних елементів неокортекса, мозочка, знешкоджує дистрофічні явища з повним відновленням структури нервової тканини.

Мета дослідження — вивчення мозкового кровообігу, стану лікворної системи та біоелектрогенезу у дітей з наслідками перинатального ураження ЦНС та обґрунтування патогенетичної терапії з використанням мілдронату.

#### Матеріали та методи дослідження

Клініко-інструментальне дослідження включало нейросонографію з доплерографією церебральних судин (НСГ) ("Siemens"), електроенцефалокартування (ЕЕК) (комплекс "DX-NT-32").

Обстежено 120 дітей віком 1–2 міс. Із них 84 дитини (основна група) отримували мілдронат дозою 60 мг двічі на добу протягом десяти днів, а потім дозою 60 мг двічі на добу два рази на тиждень ще протягом 2 тиж. Ця група складалася з 15 дітей із синдромом підвищеної нервово-рефлекторної збудливості (ПНРЗ), 62 дитини — з гідроцефальним синдромом, 28 — із синдромом рухових розладів, 4 — із синдромом вегетовісцеральної дисфункції. У більшості пацієнтів виявлено поєднані синдроми. Контрольна група

складалася з 24 пацієнтів (5 — із синдромом ПНРЗ, 11 — з гідроцефальним синдромом, 7 — із синдромом рухових порушень, 1 — із судомним синдромом).

#### Результати дослідження та їх обговорення

За даними проведених досліджень, у клінічній характеристиці пацієнтів відзначено посилення спонтанної рухової активності, неспокійний поверхневий сон, частий плач, пожвавлення безумовних і сухожилкових рефлексів, дистонію м'язів або підвищення їх тону, протрузію очних яблук, симптом Грефе, мармуровість шкіри, мінущий ціаноз, розлади терморегуляції та роботи шлунково-кишкового тракту. За даними НСГ з доплерографією церебральних судин у 72 пацієнтів виявлено гідроцефальний синдром різного ступеня [3] (таблиця). У 46 дітей з легким ступенем відзначалося збільшення передніх рогів бокових шлуночків до 6 мм, 3-го шлуночка до 5 мм, індекс резистентності судин (RI) у передніх і задніх мозкових артеріях становив 0,68, пікова систолічна швидкість кровотоку (Max Vp.s.) по передній мозковій артерії (ПМА) — 60–66, по задній — (ЗМА) 45–55, кровотік по вені Галена — 0,06 м/с, по внутрішньомозкових венах — 0,04 м/с. Проведено ЕЕК сну — без патологічних проявів. У 17 пацієнтів діагностовано середній ступінь гідроцефалії, що, за даними НСГ, відмічалось розширенням передніх рогів бокових шлуночків до 9 мм, III шлуночка до 10 мм. Індекс резистентності у передніх і задніх мозкових артеріях — 0,63–0,64; пікова систолічна швидкість кровотоку по ПМА — 67–72, по ЗМА — 56–60; порушень у венозному руслі не виявлено. За ЕЕК сну, наявні помірні загальнономозкові зміни біоелектричної активності мозку у вигляді зниження амплітудних





показників ритмів, спалахів голлатерально-, білатерально-синхронних дельта-хвиль.

У 9 пацієнтів виявлено тяжкий ступінь гідроцефального синдрому. Показники НСГ: передні роги бокових шлуночків 12 мм, ІІІ шлуночок — 14 мм, міжпівкульна щілина — до 9 мм, RI у передніх і задніх мозкових артеріях — 0,58–0,59; пікова систолічна швидкість кровотоку по ПМА — 73–80, по ЗМА — 61–67; зниження швидкості кровотоку по вені Галена — 0,02 м/с і внутрішньомозкових венах — 0,02 м/с. За даними ЕЕК сну, виявлено помірні та значні загальноомозкові зміни біоелектричної активності мозку; у 3 дітей реєструвалася пароксизмальна активність у вигляді спалахів гострохвильових коливань.

Після першого курсу лікування на фоні прийому мілдронату у поєднанні з базовою терапією покращився загальний стан здоров'я пацієнтів. Діти були більш спокійними, нормалізувався сон, зникли зригування, блювання. У неврологічному статусі відзначалися нормалізація черепної іннервації, зниження м'язового тону та сухожилкових рефлексів, поживлення безумовних рефлексів.

За даними НСГ, у пацієнтів з легким ступенем гідроцефального синдрому розміри шлуночкової системи мозку та показники гемодинаміки відповідали нормі, а ЕЕК сну — у межах вікової норми.

Із 17 пацієнтів з діагностованим середнім ступенем тяжкості гідроцефалії у 9 відмічалася нормалізація показників гемодинаміки та шлуночкової системи, у 6 пацієнтів — покращання НСГ-картини, визначення легкого ступеня гідроцефалії з нормальними показниками RI та швидкості кровотоку по церебральних артеріях і венах.

У 3 дітей з гідроцефалією тяжкого ступеня виявлено нормальні розміри шлуночкової

системи мозку, RI у передніх і задніх мозкових артеріях становив 0,68. У венозній системі патологічних змін не відмічалось. У 5 пацієнтів виявлено гідроцефалію легкого ступеня — розміри передніх рогів бокових шлуночків дорівнювали 7 мм, ІІІ шлуночок — 5 мм, задніх рогів бокових шлуночків — до 6 мм, міжпівкульна щілина — 3 мм; RI церебральних судин — 0,66, швидкість кровотоку по вені Галена — 0,04 м/с. За даними ЕЕК сну, виявлено незначні дифузні зміни загальноомозкового характеру. І лише в 1 пацієнта діагностовано незначну динаміку. За даними НСГ, розміри шлуночкової системи мозку зменшилися (передні роги бокових шлуночків — 9 мм, ІІІ шлуночок — 8 мм, задні роги бокових шлуночків — 8 мм), RI у передніх і задніх мозкових артеріях — 0,63, систолічна пікова швидкість по ПМА — 53, по ЗМА — 38 (гіперперфузія), що відповідало гідроцефалії середнього ступеня. На ЕЕК сну залишилась пароксизмальна активність на фоні незначних загальноомозкових змін біоелектричної активності мозку.

Дітям цієї групи запропоновано проведення повторного курсу терапії з використанням мілдронату віковою дозою.

У контрольній групі дітей на фоні базисної терапії (без прийому мілдронату), значний ефект відзначено у 40 % пацієнтів.

Вивчення церебрального кровотоку в процесі курсового лікування препаратом мілдронат свідчить про його добрий вплив на кровообіг як у артеріальному, так і венозному руслі, що доводить динаміка сонографічної симптоматики. Нормалізація показників резистентних властивостей судин, швидкості кровотоку по вені Галена та внутрішньомозкових венах визначено майже в усіх пацієнтів (95 %).

При аналізі впливу мілдронату на біоелектричну актив-

ність мозку відмічено зміни у посиленні характеристики реєструючих ритмів, що проявлялося у збільшенні амплітудних показників основних ритмів, відсутності локальної та пароксизмальної активності.

## Висновки

Застосування мілдронату у дітей з наслідками перинатального ураження ЦНС приводить до покращання нейрометаболического і гемодинамічного забезпечення головного мозку, що в комплексі з реабілітаційними заходами пришвидшує регрес психоневрологічної симптоматики.

Перспективи подальших розвідок у напрямку діагностики перинатального ураження центральної нервової системи полягають у визначенні ієрархічного рівня ЦНС за допомогою використання сучасних методик для оцінки ступеня ураження центральної нервової системи, визначення площі та глибини ішемічного осередку та спостереження за ними в динаміці (дуплексне сканування, магніторезонансна томографія).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю. И. Принципы реабилитационной терапии перинатальных повреждений нервной системы у новорожденных и детей первого года жизни // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 1999. — № 1. — С. 7-13.
2. Євтушенко С. К., Шестова О. П., Морозова Т. М. Гіпоксичні ураження головного мозку у новонароджених та їхні наслідки: Навч.-метод. посібник. — Донецьк, 2001. — 176 с.
3. Мінков І. П., Домбровська Н. В., Кулешова О. А. Спосіб діагностики ступеня тяжкості перинатального ураження центральної нервової системи за допомогою ультразвукових обстежень / Деклараційний патент від 17.06.2002 р. — Бюл. № 6.
4. Дуда А. К. Антигіпоксанти в комплексной терапии больных дифтерийным миокардитом // Сучасні інфекції. — 1999. — № 3. — С. 29-33.



В. М. Запорожан, О. О. Тарабрін, А. В. Сімовських

## СТАН ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА І ТОВСТОЇ КИШКИ

Одеський державний медичний університет

Онкологічні захворювання залишаються однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасності. До найбільш розповсюджених з них належать рак шлунка і товстої кишки, які посідають 2-ге–3-тє місце у структурі смертності населення України і країн СНД від злоякісних новоутворень [6].

Розвиток злоякісної пухлини дуже рано призводить до порушень у системі гемостазу [2; 9], що привертає увагу багатьох клініцистів. У сучасних дослідженнях деяких авторів [5; 7; 10; 12] простежено зв'язок між пухлинним розвитком, метастазуванням і гемостазом. Цей факт підкреслює важливість вивчення гемокоагуляційних властивостей крові в онкологічних хворих при різних стадіях злоякісного процесу. Чималий інтерес становить дослідження локального органного гемостазу, оцінка гемостазіологічних показників крові, яка відтікає від ураженого злоякісною пухлиною органа, що певною мірою дозволяє судити про її роль у генезі гемокоагуляційних порушень [4].

Порушення в системі гемокоагуляції у хворих на злоякісні новоутворення нерідко призводять до розвитку тромботичних ускладнень [8], частота яких у процесі лікування становить 5–17 %, що значно вище, ніж у загальній популяції — 0,01 % [11]. У післяопераційному періоді частота розвитку венозного тромбозу різної локалізації в онкологічних

хворих становить від 25 до 86 % [2; 14], особливо висока вона при новоутвореннях шлунково-кишкового тракту [13].

Тромботичні ускладнення в онкологічних хворих нерідко супроводжуються геморагічними, що пояснюється розвитком ДВЗ-синдрому, який виявляється більш ніж у половини хворих на рак шлунка і товстої кишки [15]. У зв'язку з цим практичний і науковий інтерес являє оцінка гемокоагуляційних порушень у хворих на рак шлунково-кишкового тракту.

Мета дослідження — вивчити стан системного й органного гемостазу у хворих на рак шлунка і товстої кишки при різних стадіях злоякісного процесу.

### Матеріали та методи дослідження

Стан системи гемостазу був вивчений у 110 хворих, з них 62 хворих на рак шлунка, 48 — на рак товстої кишки; чоловіків — 61, жінок — 49. Хворих віком 30–39 років було 5, 40–49 років — 21, 50–59 років — 34, 60–79 років — 29. Хворих з I стадією захворювання було 7, з II стадією — 18, з III стадією — 51, з IV стадією — 34. Оцінка гемокоагуляції проводилася коагулологічними методами [1]. Як контрольні були результати дослідження стану згортальної системи крові 30 практично здорових осіб віком від 25 до 60 років. Визначали: час згортання цільної крові за Лі — Уайтом; час рекальцифікації плазми — за Н. D. Bergergof, L. Roka; силіконовий час

плазми — за F. K. Beller, H. Graeff; каоліновий час плазми — за З. С. Баркаганом; автокоагуляційний тест — за B. Bercarda et al.; протромбіновий час — за Квіком; тромбіновий час — за R. M. Biggs і R. G. Macfarlane; активність антитромбіну III — за A. Henssen, E. A. Loeliger у модифікації К. М. Бішевського; толерантність плазми до гепарину — за S. Sigg; етаноловий тест — за Godal et al. у модифікації В. Г. Личова; фібриноген В — за H. Gummine, R. N. Lions; спонтанний фібриноліз — за М. А. Котовщиковою і Б. І. Кузником. З метою оцінки впливу пухлинного процесу на систему гемостазу в 53 хворих були вивчені гемокоагуляційні властивості крові, що відтікає від шлунка і товстої кишки, уражених злоякісною пухлиною.

Взяття крові здійснювали під час операції шляхом пункції шлунково-сальникової вени у 28 хворих на рак шлунка, ободових і сигмоподібних вен — у 25 хворих на рак ободової кишки. Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Динаміка показників відображена на діаграмах, побудованих із використанням програми Excel Microsoft Office.

### Результати дослідження та їх обговорення

При госпіталізації у хворих на рак шлунка і товстої кишки спостерігалися порушення у системі гемостазу, які харак-



теризуються гіперкоагуляційними порушеннями, зниженням антикоагулянтної активності та пригніченням фібринолізу в периферичній крові. Про підвищення загальної коагуляційної здатності і прокоагулянтної активності крові у хворих на рак шлунка і товстої кишки свідчило скорочення часу згортання крові на 16,3 і 15,3 %, часу рекальцифікації плазми — на 17,2 і 17,8 %, силіконового часу — на 13,8 і 14,2 %, каолінового часу — на 18,7 і 18,1 % ( $P < 0,01$ ). Максимальна активність згортання крові (МА) підвищувалася відповідно на 8,5 і 6,3 %.

Протромбіновий час був скорочений у хворих на рак шлунка і товстої кишки на 9 і 10,7 %, а тромбіновий час, що характеризує кінцевий етап згортання, — відповідно на 12,9 і 11,6 %. Активність основного фізіологічного антикоагулянта антитромбіну III у хворих на рак шлунка була знижена на 20,6 %, спонтанний фібриноліз зменшений на 12,6 %, а у хворих на рак товстої кишки зменшення цих показників становило 19,5 і 14,1 %. Ретракція кров'яного згустка була збільшена на 13,7 і 14,7 %.

Позитивний тест на патологічний фібриноген В визначався у хворих на рак шлунка і товстої кишки в 37,1 і 31,2 % випадків, а позитивний етаноловий тест на розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК) спостерігався в 25,8 і 27,1 % хворих. Отримані дані свідчили про односпрямованість гемокоагуляційних порушень у хворих на рак шлунка і товстої кишки.

Про підвищення загальної коагуляційної здатності крові при прогресуванні захворювання свідчило скорочення часу згортання при III і IV стадіях раку шлунка — на 15,4 і 25,8 % ( $P < 0,01$ ), при I–II стадіях воно змінювалося невірогідно. Час рекальцифікації, силі-

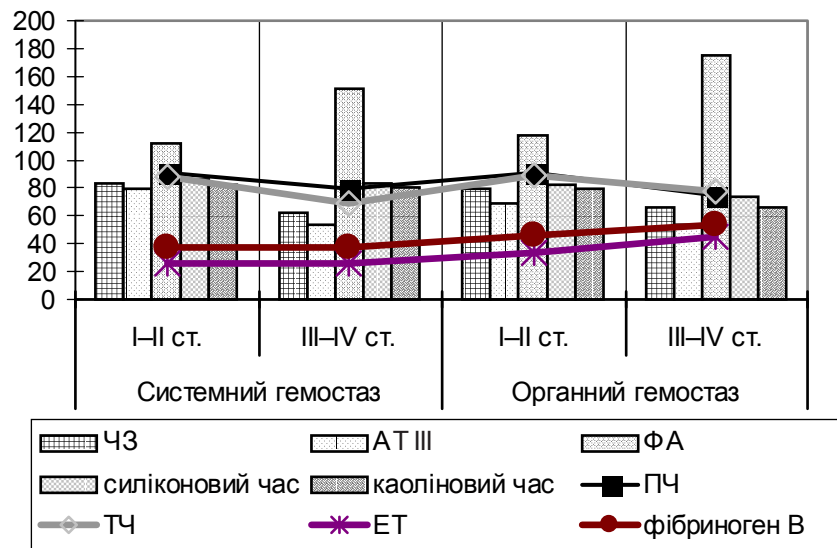


Рисунок. Динаміка показників системи гемостазу у хворих на рак шлунка

коновий і каоліновий час у хворих з III–IV стадіями захворювання зменшувалися, що свідчило про активацію I фази гемостазу (рисунок).

Про прискорення процесу згортання крові в II і III фазах гемокоагуляції при прогресуванні захворювання свідчило скорочення протромбінового і тромбінового часу у хворих з IV стадією раку шлунка на 13,3 і 20,4 % ( $P < 0,01$ ), тимчасом як при I–II стадіях воно змінювалося мало. Активність АТ III при початкових стадіях злоякісного процесу знижувалася на 6,8 %, при III стадії — на 20,8 %, при IV стадії — на 32,3 % ( $P < 0,01$ ). Спонтанний фібриноліз при I–II стадіях раку шлунка підвищувався на 12,6 % ( $P < 0,05$ ). Пригнічення фібринолізу при III стадії захворювання на 11,9 %, при IV стадії — на 34,8 % пов'язано, імовірно, з переважанням інгібіторів плазміногену над його активаторами.

При I–II стадіях раку шлунка фібриноген В визначався в 18,7 %, РФМК — у 12,5 % пацієнтів, при III стадії — у 32,1 і 21,4 % відповідно, а при IV стадії — у 61,1 і 44,4 % хворих.

У системі гемостазу хворих на рак товстої кишки при про-

гресуванні злоякісного процесу спостерігалися аналогічні зміни.

Дослідження органного гемостазу виявило більш високу загальну коагуляційну здатність і прокоагуляційну активність крові, що відтікає від пухлини шлунка та товстої кишки, порівняно з периферичною. Час рекальцифікації, силіконовий і каоліновий час крові, що відтікає від ураженого органа, у хворих на рак шлунка були скорочені на 15,7; 14,3 і 22 % відповідно порівняно з периферичною, а у хворих на рак товстої кишки — на 16,6; 12,1 і 19 %. Протромбіновий і тромбіновий час крові, що відтікає від пухлини, вірогідно не відрізнявся від показників периферичної. Активність А III органної крові при раку шлунка була знижена на 13 %, а при раку товстої кишки — на 14,1 %. При порівнянні гемокоагуляційних властивостей крові, що відтікає від пухлини шлунка, при різних стадіях захворювання виявлено такі зміни: час згортання, час рекальцифікації, силіконовий, каоліновий, протромбіновий і тромбіновий час органної крові при III і IV стадіях раку шлунка були скорочені на 17,7;



14,6; 11,1; 16,9; 16,6 і 12,0 % відповідно порівняно з показниками хворих із початковими стадіями захворювання.

Активність А ІІІ в органному кровообігу у хворих на рак товстої кишки з розповсюдженим пухлинним процесом, що відповідає ІV стадії, була меншою на 26,4 %, а фібринолітична активність — на 36,7 %, ніж при локальній формі захворювання. Фібриноген В і РФМК реєструвалися при ІІ–ІІІ стадіях захворювання в 43,7 і 37,5 % випадків, а при ІV стадії — у 66,7 і 55,5 % хворих. При прогресуванні пухлинного процесу в хворих на рак шлунка та товстої кишки збільшувалася різниця між показниками органного і системного гемостазу, які характеризують прокоагулянтну ланку гемокоагуляції, антикоагулянтну і фібринолітичну активність.

При початкових стадіях раку шлунка час згортання, силіконовий і каоліновий час крові, що відтікає від пухлини, було зменшено на 13,1; 12,4 і 18,7 % порівняно з периферичною, а при ІІІ і ІV стадіях — на 23,2; 15,2 і 23,8 %.

При І–ІІ стадіях раку шлунка активність А ІІІ в локальному кровообігу була нижчою на 7,2 % порівняно із системним, а при ІІІ і ІV стадіях — на 16,4 %. Спонтанний фібриноліз органної крові при порівнянні з периферичною в початкових стадіях захворювання мав тенденцію до підвищення, а при локально-розповсюдженому і генералізованому злоякісному процесі був знижений на 22,7 %. У хворих на рак товстої кишки при прогресуванні захворювання зміни між показниками крові, що відтікає від органів, і периферичної крові також нарастали.

Отже, злоякісна пухлина насамперед призводить до розладів гемокоагуляції в крові, яка відтікає від органів, що

свідчить про первинну роль пухлини в зміні показників системи гемостазу периферичної крові.

### Висновки

1. У хворих на рак шлунка і товстої кишки в системному гемостазі спостерігаються гіперкоагуляційні зрушення, а саме: тромбінемія, зниження активності антитромбіну ІІІ на 20,6 і 19,5 %, пригнічення фібринолізу на 12,6 і 14,1 %. Органний гемостаз порівняно з системним характеризується більш високим прокоагулянтним потенціалом і зниженою активністю антитромбіну ІІІ (відповідно на 13 і 14,1 %).

2. Прогресування захворювання викликає односпрямовані зміни в стані органного і системного гемостазу, що супроводжуються прискоренням процесу згортання крові на всіх етапах гемокоагуляції, зниженням активності антитромбіну ІІІ, пригніченням фібринолізу і приводить до збільшення різниці між показниками периферичної крові і крові, що відтікає від пухлини, з переважанням гіперкоагуляційних порушень останньої.

Проведені дослідження дозволяють певною мірою визначати стадію пухлинного процесу залежно від наявних порушень в системі гемостазу, що дає змогу застосовувати адекватні лікувальні заходи і знизити кількість тромботичних ускладнень й обумовлену ними летальність у хворих на новоутворення шлунково-кишкового тракту.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Основы диагностики нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед – АО, 1999. — 224 с.
2. Воробьев Л. И. Тромбоэмболические осложнения у больных онкологического профиля // Онкология. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 70-72.

3. Гуляев Д. В. Эффективность и перспективы применения антикоагулянтов при лечении больных со злокачественными новообразованиями // Онкология. — 2000. — Т. 2, № 3. — С. 218-224.

4. Евстифеев С. В. Состояние гемостаза у больных раком желудка в динамике лечения // Проблемы современной онкологии: Тез. докл. IV Всерос. съезда онкологов. — Ростов н/Д, 1995. — С. 75-76.

5. Маджуга А. В., Сомова О. В., Елизарова А. Л. Патогенез, диагностика и профилактика нарушений системы гемостаза у больных злокачественными новообразованиями // Материалы V Рос. онкол. конф. — М., 2001.

6. Онкологическая помощь населению / Под ред. В. М. Мерабишвили. — СПб., 2001. — 199 с.

7. Показатели системы гемостаза при развитии карциномы Льюис / А. В. Петик, Т. Н. Платонова, С. И. Андрианов и др. // Эксперимент. онкология. — 2002. — Т. 2, № 3. — С. 73-75.

8. Donati M. B. Cancer and thrombosis // Haemostasis. — 1994. — Vol. 24. — P. 128-131.

9. Falanga A. Mechanisms of hypercoagulation in malignancy and during chemotherapy // Haemostasis. — 1998. — Vol. 28, Suppl. 3. — P. 50-60.

10. Falanga A., Tickles F. R. Pathophysiology of the thrombotic state in cancer patients // Semin. Thromb. Hemost. — 1999. — Vol. 25. — P. 173-182.

11. Prevention of venous thromboembolism / W. H. Geerts, J. A. Heit, G. P. Clagett et al. // Chest. — 2001. — Vol. 119. — P. 132-175.

12. Abnormal coagulation and deep vein thrombosis in patients with advanced cancer / M. J. Johnson, I. D. Walker, M. W. Sproule et al. // Clin. Lab. Haematol. — 1999. — Vol. 21. — P. 51-54.

13. Letai A., Kuter D. J. Cancer, coagulation and anticoagulation // Oncologist — 1999. — Vol. 4. — P. 443-449.

14. Maladie thromboembolique et cancer / G. Meyer, D. Farge, F. Sauvaget et al. // Press med. — 1994. — Vol. 23. — P. 1767-1771.

15. Rickles F. R., Levine M. N., Edwards R. I. Haemostasis alterations in cancer patients // Cancer Metast. Rew. — 1992. — Vol. 11 — P. 237-248.



Л. А. Ковалевська, В. В. Бугерук

## ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ФОНІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Одеський державний медичний університет

Ендотелій судин — це гормонально активна тканина, яку умовно називають найбільшою «ендокринною залозою» організму людини. Дисфункцію ендотелію (ДЕ) розглядають як стан, при якому під дією різних факторів розвивається дисбаланс між конструкторними та дилатаційними механізмами, тромбогенними й антитромбогенними факторами, стимуляторами росту та їх інгібіторами. Дисфункцію ендотелію вважають досить ранньою подією в розвитку атеросклеротичного ураження судин, яка передуює формуванню атеросклеротичної бляшки. Важливим функціональним результатом ушкодження ендотелію та його дисфункції, на думку A. Blann, G. Lio [1], є зниження вазодилатації у відповідь на різноманітні фізіологічні та фармакологічні стимули, наприклад, на реактивну гіперемію.

Один з найбільш розповсюджених у клінічній практиці методів оцінки функції ендотелію та індивідуального ризику у хворих базується саме на дослідженні ступеня дилатації плечової артерії під час реактивної гіперемії за допомогою ультразвуку [2; 3]. Згідно з сучасними уявленнями [4–6], неадекватне розширення судини при проведенні тесту з реактивною гіперемією пов'язане зі зміною ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) внаслідок порушення метаболізму ендотеліального релаксуючого фак-

тора, відкритого R. Furchgott та J. Zavadsky (1980), хімічну структуру якого складає оксид азоту — NO. Це вільний радикал, який утворюється з L-аргініну під впливом кальцій-модулін-залежної ізоформи ферменту NO-синтази [7].

Однією з патофізіологічних основ розвитку серцевої недостатності (СН) є зменшення синтезу NO ендотеліальними клітинами судин. Вважають, що дефіцит NO прямо пропорційний ступеню тяжкості СН (чим вищий функціональний клас (ФК), тим більше виражена ендотеліальна дисфункція, пов'язана з дефіцитом NO) [8]. Однак стан ендотеліальної функції у хворих із СН старших вікових груп вивчено недостатньо.

Мета роботи — вивчення ендотеліальної функції у хворих на СН літнього віку на фоні ІХС.

### Матеріали та методи дослідження

Групу спостереження становили 137 чоловіків із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) I–IV ФК за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) на фоні ІХС віком 63–76 років. Хворі були розподілені таким чином: хворі без інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі (36 хворих); пацієнти, які хворіли на інфаркт міокарда більше ніж за півроку (27); хворі без СН (17); з СН I ФК (22); з СН II ФК (15), з СН III–IV ФК (20 осіб). Про

наявність або відсутність СН судили за загальноприйнятими ехокардіографічними та клінічними критеріями згідно з вимогами Framingham Study Group та Duke University criteria for congestive heart failure. Контрольною групою були 36 практично здорових чоловіків віком 60–68 років.

Стан діастолічної та систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) вивчали за допомогою ехокардіографічного методу за загальноприйнятими методиками в М- та В-режимах ехолокації з апікальної та парастернальної позиції датчиком 3,5 МГц з паралельною реєстрацією трансмітрального кровотоку в умовах імпульсної доплерографії. Судинорухову функцію плечової артерії в середній третині плеча вивчали за допомогою методу дуплексного ультразвукового сканування за допомогою датчика 7,5 МГц на апараті "Logic-500" (США) за методикою D. Celermajer et al. до і після тимчасової оклюзії артерії за допомогою манжети тонометра протягом перших 15 с після декомпресії манжетки (реактивна гіперемія; ендотеліозалежна вазодилатація) та через 5–7 хв після сублінгвального прийому 1 мг нітромінту (спрей нітрогліцерину, "Egis", Угорщина) — ендотеліїнезалежну вазодилатацію (ЕНВД).

Усі виміри ендотеліальної релаксації проводили з 8-ї до 10-ї години ранку. За норму вважали постоклюзійне збіль-



Показники ендотеліальної функції у хворих похилого віку з СН на фоні ІХС

Показник	Контрольна група	Хворі на ІХС					
		Без ІМ в анамнезі	3 ІМ в анамнезі	Без СН	СН І ФК	СН ІІ ФК	СН ІІІ-ІV ФК
d, мм	4,03±0,30	4,2±0,2	4,6±0,2	4,2±0,3	4,1±0,1	4,5±0,1	4,5±0,1
d <sub>1</sub> , мм	4,7±0,1	5,3±0,2	5,3±0,2	5,2±0,1	5,0±0,2	5,3±0,1	5,3±0,1
d <sub>2</sub> , мм	4,3±0,2	4,0±0,1	4,0±0,1	4,3±0,2	4,1±0,1	4,2±0,2	4,2±0,2
% вазодилатації	16,5±0,7	16,1±0,5	12,3±0,6	15,7±0,5	16,9±0,7	14,3±0,8	14,5±0,7
% гіперемії	8,0±0,1	-0,2±0,1	-4,1±0,1	-2,1±0,2	-1,9±0,1	-3,3±0,2	-3,7±0,1
V <sub>max</sub> , см/с	88,1±25,8	92,5±17,3	100,5±13,9	96,4±19,8	96,3±13,8	101,4±13,5	102,3±13,8
V <sub>max1</sub> , см/с	244,5±23,5	183,7±12,8	162,7±12,1	177,9±11,5	167,1±9,6	161,4±7,1	147,8±3,2
V <sub>max2</sub> , см/с	146,2±17,7	146,1±11,2	144,7±13,1	141,7±16,3	139,1±12,3	133,7±9,8	125,9±7,9
K	0,155±0,006	0,004±0,001	-0,066±0,007	-0,034±0,005	-0,033±0,003	-0,059±0,005	-0,062±0,007

шення діаметра судини більше ніж на 10 % від початкового та на 20 % — на фоні дії нітроглицерину.

Враховували внутрішній діаметр плечової артерії в стані спокою (d, мм), після прийому нітромінту (d<sub>1</sub>, мм) та після тимчасової компресії манжеткою тонометра (d<sub>2</sub>; мм), відносне збільшення (зменшення) внутрішнього діаметра плечової артерії після прийому нітромінту (відсоток вазодилатації) і після тимчасової компресії (відсоток гіперемії); максимальну швидкість потоку крові в плечовій артерії в стані спокою (V<sub>max</sub>, см/с), після прийому нітромінту (V<sub>max1</sub>, см/с) і після тимчасової компресії (V<sub>max2</sub>, см/с). Здатність плечової артерії до вазодилатації (K) розраховували за формулою [9]:

$$K = ((d_2 - d) : d_2) / ((\tau_2 - \tau) : \tau_2),$$

де  $\tau$  — величина напруги зсуву на ендотелії в стані спокою, мН/см<sup>2</sup>;  $\tau_2$  — в перші секунди реактивної гіперемії, мН/см<sup>2</sup>.

За формулою [6]:

$$\tau = 4\eta \cdot V_{max} \cdot d,$$

де  $\eta$  — густина крові; V<sub>max</sub> — максимальна швидкість потоку крові в плечовій артерії в стані спокою, в перші секунди реактивної гіперемії; d — початковий внутрішній діаметр плечової артерії.

Статистичну обробку даних проведено за допомогою пакета прикладних програм Excel-97. Дані представлено у вигляді середніх значень (M±m). Для оцінки міжгрупової розбіжності незалежних вибірок використовували t-критерій Стьюдента. Кореляційний зв'язок між отриманими даними оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона. За вірогідний вважали рівень значущості P<0,05.

### Результати дослідження та їх обговорення

Відомості про стан ендотеліальної функції у хворих на

СН і без неї на фоні ІХС та у здорових осіб подано в таблиці. Вихідні діаметри плечової артерії в групі контролю та у хворих на ІХС з ознаками СН і без них вірогідно не відрізнялися. V<sub>max</sub> у хворих була невірогідно вищою, ніж у здорових осіб. При проведенні проби з прийомом нітромінту виявилось, що здатність артерії до ЕНВД була найнижчою в підгрупі хворих, які перенесли ІМ. Крім того, відсоток вазодилатації вірогідно відрізнявся від контрольних значень і в хворих з маніфестною СН (ІІ–ІV ФК). Водночас серед пацієнтів з ІХС без ознак СН, а також у тих, що мали приховану дисфункцію ЛШ, цей показник був практично таким же, як і в здорових осіб. У групі контролю та у хворих незалежно від наявності ІМ в анамнезі та ознак дисфункції ЛШ показники були близькі за значеннями.

Оцінка ЕЗВД показала, що в групі контролю при проведенні тесту з реактивною гіперемією стабільно відтворювалась релаксація судини, тимчасом як у хворих без ІМ або СН в анамнезі реєструвалась вазоконстрикція. Найбільш вираженою патологічна реакція судини була у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, а найменшою — у пацієнтів без ІМ та ознак дисфункції ЛШ. З підвищенням ФК СН відсоток гіперемії прогресивно збільшувався. V<sub>max2</sub> у хворих мала близькі значення та вірогідно не відрізнялася від контролю. Однак у хворих з дисфункцією ЛШ V<sub>max2</sub> невпинно зменшувалася по мірі збільшення ФК СН.

Показник чутливості плечової артерії до ендотеліальної вазодилатації у всіх хворих мав від'ємне значення, що свідчить про реалізацію в них констрикторної реакції на збільшення швидкості потоку крові. Найбільшого ступеня вазоконстрикції було досягнуто в підгрупі хворих з тяжкою дисфункцією ЛШ та у хворих, які перенесли ІМ.

Кореляційний аналіз показав стійкий взаємозв'язок К і ФК СН ( $r=-0,74$ ;  $P<0,001$ ), віку хворих ( $r=-0,58$ ;  $P<0,02$ ), наявності в анамнезі ІМ ( $r=-0,91$ ;  $P<0,05$ ). Кореляція між К і параметрами кардіогемодинаміки в групі хворих на СН була несуттєвою. Визначено залежність між К та кінцево-діастолічним об'ємом (КДО) ЛШ ( $r=-0,32$ ;  $P<0,05$ ), індексом лівого передсердя (ІЛП) ( $r=-0,28$ ;  $P<0,01$ ), наявністю регургітації при відносній недостатності мітрального клапана пацієнтів з тяжкою дисфункцією ЛШ ( $r=-0,30$ ;  $P<0,05$ ). У групі хворих, які перенесли ІМ, кореляція між К та параметрами гемодинаміки була більш вираженою. Так, К корелювала з КДО ( $r=-0,46$ ;  $P<0,05$ ), ІЛП ( $r=-0,36$ ;  $P<0,01$ ). Отримані дані узгоджуються з дослідженнями D. Selertajer et al., які довели, що ступінь розширення судин зменшується з віком і пов'язаний зі зниженням продукції NO ендотелієм в осіб похилого віку. Можна припустити, що формування систолічної дисфункції ЛШ і маніфестація СН тісно пов'язані з попередньою дисфункцією ендотелію.

#### Висновки

1. У літніх пацієнтів з ІХС та СН виявляється порушення

ЕЗВД, тимчасом як ЕНВД артерій порівняно з контролем суттєво не змінюється. Частота розвитку ЕД у хворих після ІМ дуже висока.

2. Потокові характеристики плечових артерій в стані спокою у літніх хворих не є валідними маркерами ремоделювання судин, оскільки порушення їх функціонування добре відтворюються тільки після проведення провокаційних тестів, особливо проб із реактивною гіперемією.

3. Відсоток вазодилатації після проведення проби з реактивною гіперемією в групі здорових осіб був меншим за середньопопуляційну норму (+10%), що, можливо, пов'язано з віком обстежуваних.

4. Порушення ЕЗВД артерій можуть бути маркерами високого кардіоваскулярного ризику в хворих похилого віку з СН на фоні ІХС.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Blann A., Lip G. The endothelium in atherothrombotic disease: assessment of function, mechanisms and clinical implications // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. — 1998. — Vol. 9. — P. 297-306.

2. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelium-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery / M. Corretti, T. J. Anderson, E. J. Benjamin et al. //

*J. Amer. Coll. Cardiology*. — 2002. — Vol. 39. — P. 257-265.

3. Schachinger V., Britten M. B., Zeiher A. M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease // *Circulation* — 2000. — Vol. 101. — P. 1899-1906.

4. Luscher T. F. The endothelium and cardiovascular disease — a complex relation // *New Engl. J. Med.* — 1994. — Vol. 330. — P. 1081-1083.

5. Luscher T. F. Angiotensin, ACE-inhibitors and endothelial control of basomotor tone // *Basic. Res. Cardiology*. — 1993. — Vol. 88 (Suppl. 1). — P. 15-24.

6. Rubanyi G. M. The role of endothelium in cardiovascular homeostasis and disease // *J. Cardiovasc. Pharmacology*. — 1993. — Vol. 22 (Suppl. 4). — P. 1-14.

7. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелий-зависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных артериальной гипертензии / О. В. Иванова, А. Н. Рогоза, Т. В. Балахонова и др. // *Кардиология*. — 1998. — № 3. — С. 37-41.

8. Cooke J. P. The endothelium: a new target for therapy // *Vasc. Med.* 2000. — Vol. 5 — P. 49-53.

9. Небилет (Небиволол): Клиническая фармакология и международный опыт применения / Под ред. Н. А. Мазура. — М., 2000. — 52 с.

УДК 618.3-06:616.98:578.825.12]-085.243.3

С. В. Коровай

## СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ В ДИНАМІЦІ ТЕРАПІЇ $\omega$ -3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИМИ ЖИРНИМИ КИСЛОТАМИ ПРИ МАТЕРИНСЬКІЙ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти

В акушерстві достатньо успішно використовуються  $\omega$ -3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК). Підставою для використання  $\omega$ -3 ПНЖК у вагітних є їх унікальні властивості

[1]. Ці ПНЖК необхідні для нормального розвитку плода і новонароджених, є найважливішим компонентом фосфоліпідів мембран клітин мозку, си-напсів, фоторецепторів, впли-

вають на процеси пам'яті [2], диференціацію та метаболізм кісткової тканини [3], процеси розвитку зорової системи плода [4]. Зниження вмісту  $\omega$ -3 ПНЖК і підвищення співвідно-



шення  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 ПНЖК в еритроцитах матері та плода вважається фактором ризику передчасних пологів [5].

Нами застосовано вітчизняний препарат  $\omega$ -3 ПНЖК епадол при вагітності, ускладненій цитомегаловірусною інфекцією. Підставою для нової галузі застосування препарату є дані щодо ураження ЦМВ ендотелію судин, в тому числі матково-плацентарного басейну. Зокрема, ЦМВ індукують запалення, адгезію моноцитів, лімфоцитів, гранулоцитів, що призводить до uszkodження ендотелію [6] з виникненням змін ліпідного складу мембран ендотеліоцитів. Ці зміни можуть сприяти дисфункції ендотелію, і, як наслідок, зменшенню здатності судинної стінки до розслаблення, зростанню ризику тромбоутворення. Збільшується вміст  $\omega$ -6 ПНЖК, суми ПНЖК і насичених ЖК, що сприяє підвищенню проникності мембран і проникненню вірусів у клітину. Аналіз інфікування плаценти показав, що провідну роль у цьому процесі відіграє ураження ендотеліоцитів, спочатку системи маткового кровотоку, потім ворсин [7]. Враховуючи механізми трансплацентарного інфікування, роль ендотеліоцитів у цьому процесі, порушення співвідношення  $\omega$ -3/ $\omega$ -6 ПНЖК при ЦМВІ, а також унікальні властивості  $\omega$ -3 ПНЖК і відсутність тератогенної дії, автори вважали доцільним застосування  $\omega$ -3 ПНЖК при ЦМВІ у вагітних.

Метою дослідження стало вивчення клінічної ефективності препарату  $\omega$ -3 ПНЖК епадолу при вагітності, ускладненій ЦМВІ, і його впливу на доплерометричні, ультразвукові та морфологічні параметри фетоплацентарного комплексу.

#### Матеріали та методи дослідження

Обстежено три групи вагітних віком від 15 до 40 років (по

32 жінки в кожній групі), які знаходилися на лікуванні або перебували на обліку у жіночій консультації ХМКПБНС. Підставою до включення жінок у обстеження були дані лабораторної діагностики, які дозволили верифікувати ЦМВІ (наявність анти-ЦМВ IgG, у частини вагітних — анти-ЦМВ IgM, позитивна полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), клітини «совине око» у вагінальному слизу). Перше обстеження проводилося у терміні 15–16 тиж гестації. Групи обстежених статистично не відрізнялися за віком, наявністю гінекологічної патології, випадків викиднів та інших ускладнень попередніх вагітностей. Перша група жінок з ЦМВІ протівірусної терапії не одержувала; у другій групі з 28-го тижня вагітності призначався віферон за традиційною схемою [8]. У третій групі жінкам після 16 тиж вагітності призначали епадол, який містить до 40 %  $\omega$ -3 ПНЖК, дозою 4 г на добу чотиритижневими курсами з перервою між прийомами 4 тиж. Застосування препарату припиняли за 4 тиж до передбачуваних пологів. Така схема бу-

ла прийнята з врахуванням післядії препарату, яка триває 4 тиж. З 28-го тижня гестації жінкам цієї групи проводилася віферонотерапія.

Для обстеження жінок використовувалося ультразвукове дослідження за загальноприйнятою методикою з визначенням основних фетометричних параметрів, стану плаценти та навколоплідних вод; доплерометричне дослідження полягало у визначенні параметрів плодово-плацентарного та плодового кровотоків (ППК і ПК). Вибірково було досліджено посліди від жінок усіх досліджуваних груп.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Перебіг вагітності у групах обстежених мав деякі відмінності (табл. 1). Так, ЦМВІ характеризувалася достатньо великим відсотком акушерської патології. Найчастіше перебіг вагітності у жінок з ЦМВІ ускладнювався загрозою переривання вагітності або передчасних пологів. У більшості діагностувалася фетоплацентарна недостатність з ознаками внутрішньоутробної

Таблиця 1

#### Особливості перебігу вагітності в динаміці терапії ЦМВІ, n=32

Акушерські ускладнення	I група	II група	III група
Загроза переривання вагітності, I триместр	8 (25 %)	13 (40,6 %)	11 (34,4 %)
Загроза переривання вагітності, II триместр	14 (43,8 %)	13 (40,6 %)	9 (28,1 %)
Загроза передчасних пологів	8 (25 %)	7 (21,9 %)	3 (9,4 %)
Фетоплацентарна недостатність	24 (75 %)	25 (78,1 %)	15 (46,9 %)
Передчасне вилиття навколоплідних вод	7 (21,9 %)	6 (18,8 %)	6 (18,8 %)
Раннє вилиття навколоплідних вод	7 (21,9 %)	7 (21,9 %)	6 (18,8 %)
Слабкість пологової діяльності	5 (15,6 %)	4 (12,5 %)	2 (6,3 %)
Внутрішньоутробна гіпоксія плода	10 (31,3 %)	9 (28,1 %)	7 (21,9 %)
Передчасні пологи	8 (25 %)	1 (3,1 %)	—
Кесарів розтин	10 (31,3 %)	10 (31,3 %)	12 (37,5 %)





гіпоксії плода. Передчасні пологи зафіксовано у 25 % жінок. Констатовано випадки відшарування плаценти, передчасне та раннє вилиття навколоплідних вод.

Віферонотерапія не приво-дила до суттєвого зменшення ускладнення вагітності загрозою переривання та передчасних пологів. Фетоплацентарна недостатність і внутрішньоутробна гіпоксія плода спостерігалися у більшості вагітних. Передчасні пологи були зафіксовані в одному випадку, передчасне та раннє вилиття навколоплідних вод і слабкість пологової діяльності констатувалися так же часто, як і у жінок першої групи.

Включення до терапії епа-долу сприяло значному зменшенню загрози передчасних пологів (майже вдвічі), а загроза переривання вагітності у першому та другому триместрах була однаковою. Цілком логічно, що кількість випадків фетоплацентарної недостатності та внутрішньоутробної гіпоксії плода також зменшувалася. Усі жінки доносили вагітність до терміну пологів. Слабкість пологової діяльності відмічалася вдвічі рідше, але передчасне та раннє вилиття навколоплідних вод фіксувалося з тією ж частотою, що і в перших двох групах.

Кесарів розтин було прове-дено 10 жінкам першої та дру-гої групи і 12 пацієнткам — тре-тьої. Оперативне втручання у жінок третьої групи обумовле-но наявністю рубця на матці (у 9 осіб), тимчасом як у жінок першої групи показання до ке-сарєвого розтину були з боку плідів.

Ізольоване порушення ППК із підвищенням індексів судинної резистентності в артерії пуповини (АП) у терміні 32–33 тиж вагітності зафіксовано у 3 жінок першої групи, у 3 жінок другої групи та у 2 вагітних тре-тьої групи. Ознаки централіза-ції кровообігу плода, за да-

ними судинної резистентності у середньо-мозковій артерії (СМА) на фоні порушення ППК, відзначено переважно в першій групі (5 жінок). З урахуванням наявності декомпенсо-ваної судинної плацентарної недостатності та інших ознак критичного стану плода, у цих термінах вагітності терміновий кесарів розтин виконано 3 жінкам першої групи, що дозво-лило отримати малі за масою, але живі плоди.

У терміні 37–38 тиж вагіт-ності у 3 жінок третьої групи спостерігалася тільки ізольо-ване порушення ППК, у 4 жінок другої групи — ізольоване по-рушення ППК, а у 2 пацієнток — ознаки централізації крово-обігу, тимчасом як у вагітних першої групи траплялися не тільки випадки порушення ППК і ПК, але й ознаки «вто-ринної нормалізації» кровообі-гу в СМА плода, що свідчило про його критичний стан.

Основними ультразвукови-ми ознаками при ЦМВІ були: синдром затримки внутріш-ньоутробного розвитку плода (ЗВУР): у першій групі в 9 ви-падках, причому II і III ступеня — у 2 та 1 вагітної; у другій групі — в 6 випадках (I та II ступеня — відповідно у 5 і 1 жінки). У третій групі синдром ЗВУР I ступеня відзначено у 5 жінок. ЦМВІ характеризувала-ся переважно багатоводдям (25,0; 21,9 і 15,6 % відповідно за групами), наявністю випад-ків як гіперплазії, так і гіпоплазії плаценти (переважно в першій групі), гіперехогенністю хори-альної пластинки.

У першій групі зафіксовано народження 4 дітей з лабора-торними ознаками ЦМВІ (по-зитивна ПЛР). Стан трьох з них характеризувався наявні-стю 3–4 тяжких патологічних синдромів, серед яких пнев-монія, кісти судинних спле-тень, менінгоенцефаліт, гос-трий гіпертензивно-гідроце-фальний синдром, ЗВУР то-що. Клінічні прояви природже-ної ЦМВІ різноманітні та неспе-

цифічні, що обумовлено мультифокальністю ЦМВ, різними термінами інфікування та рів-нем антигенемії. У матерів цих новонароджених під час вагіт-ності виявлено анти-ЦМВ IgG, анти-ЦМВ IgM і позитивну ПЛР, що було розцінено як прояв природженої ЦМВІ. Неспецифічні соматичні розла-ди, які спостерігалися у ново-народжених першої групи, мож-на пояснити опосередкова-ною дією вірусу, що призво-дить до різноманітних змін у плаценті: розладів матково-плацентарного кровообігу, по-рушення метаболізму навко-лоплідних вод, відхилення в еволюційному формуванні плаценти.

У другій групі народилася одна дитина, в якій виявлено лабораторні ознаки ЦМВІ без будь-яких проявів захворю-вання. Це ще раз підкреслює, що чіткої кореляції між вияв-ленням ДНК ЦМВ у організмі та ступенем виразності клі-нічних симптомів ураження ЦНС і внутрішніх органів не існує. У третій групі народжен-ня дітей з ЦМВІ не зафіксова-но. Аналіз даних про стан но-вонароджених свідчить про позитивну дію комбінації епа-долу з віфероном порівняно з терапією віфероном (табл. 2). Це підтверджується народжен-ням значної кількості здорових дітей або дітей з мінімальними патологічними синдромами, такими як кон'югаційна жовтя-ниця, пренатальне ішемічно-гіпоксичне ураження ЦНС. Те-рапія  $\omega$ -3 ПНЖК сприяла про-лонгуванню вагітності та на-родженню дітей з більшою ма-сою; не спостерігалася перед-часних пологів.

Дослідження послідів у трьох групах породілей виявило такі відмінності. Так, для послідів першої групи характерне грубе ураження судин ворсинчато-го хоріона. Питома вага між-ворсинчастих просторів знач-но зменшувалася, в основно-му за рахунок збільшення кількості міжворсинчастого



Стан новонароджених в групах обстеження, n=32

Стан новонароджених	I група	II група	III група
Здорові	5 (15,6 %)	13 (40,6 %)	17 (53,1 %)
Кон'югаційна жовтяниця	6 (18,8 %)	7 (21,9 %)	5 (15,6 %)
ЗВУР			
I ступеня	6 (18,8 %)	5 (15,6 %)	5 (15,6 %)
II ступеня	2 (6,3 %)	1 (3,1 %)	—
III ступеня	1 (3,1 %)	—	—
Пренатальне ішемічно-гіпоксичне ураження ЦНС	14 (43,8 %)	7 (21,9 %)	4 (12,5 %)
Перинатальне ішемічно-гіпоксичне ураження ЦНС	5 (15,6 %)	1 (3,1 %)	—
Внутрішньоутробна пневмонія	4 (12,5 %)	1 (3,1 %)	—
Внутрішньошлуночковий крововилив	1 (3,1 %)	—	—
Менінгоенцефаліт	1 (3,1 %)	—	—
Кісти судинних сплетень	1 (3,1 %)	—	—
Природжена ЦМВІ	4 (12,5 %)	1 (3,1 %)	—

фібриноїду, який розташовувався на поверхні й призводив до замурування, у деяких випадків — до некрозу ворсин. Цей феномен при ЦМВІ доходив до спадання міжворсинчастих просторів у разі народження недоношених дітей. Крім того, у першій групі й меншою мірою — в другій у плацентах виявляли плодовий фібриноїд. Якщо материнський фібриноїд трапляється і в нормі, то плодовий фібриноїд незапаречно належить до патологічних станів і є своєрідним маркером ураження ворсин.

У другій групі порівняно з першою набряк, набухання ендотелію ворсин і редукція судинного русла були менш вираженими. Виявлено значну кількість гіперваскуляризованих ворсин, а також безсудинних ворсин і ворсин з малою кількістю капілярів. У третій групі вміст ендотеліоцитів був наближений до нормального, а зниження редукції судинного русла пояснюється не тільки зменшенням дистрофічних змін в ендотелії судин і фібриноїдним некрозом судин, а й скороченням сумарної кількості ішемічних інфарктів і крововиливів. Та-

ким чином, при терапії віфероном, і особливо епадолом, спостерігалось менш виражене ураження тих структур плаценти, які забезпечують бар'єрну та транспортну функції органа.

Позитивну дію епадолу при ЦМВІ у вагітних можна пояснити значним покращанням кровообігу в матково-плацентарному басейні, що було підтверджено даними доплерометричного та морфологічного дослідження, внаслідок чого плід отримувал більше пластичних матеріалів і кисню. При вірусних інфекціях у вагітних значно підвищується активність лейкотриєнів С<sub>4</sub>, В<sub>4</sub> [9]. Відомі протизапальні властивості ω-3 ПНЖК, які полягають у зменшенні синтезу лейкотриєнів ІV серії з ω-6 арахідонової кислоти, забезпечують зниження процесів запалення судинної стінки та її проникності. Це значною мірою сприяло народженню дітей без ознак ЦМВІ. Крім того, пролонгація вагітності у жінок третьої групи може пояснюватися здатністю ω-3 ПНЖК знижувати синтез простагландинів F<sub>2α</sub> та E<sub>2</sub>, які є тригерами пологової діяльності [10].

1. Цитомегаловірусна інфекція у вагітних характеризується ураженням ворсинчастого хоріона зі значною редукцією судинного русла, виникненням розладів плодово-плацентарного та плодового кровотоків, змінами ультразвукових характеристик плацентарного комплексу та навколплідних вод, що обумовлює скорочення тривалості вагітності, передчасні пологи, народження дітей з симптомами перенесеної внутрішньоутробної гіпоксії, ознаками ЗВУР.

2. Включення до лікування вагітних з ЦМВІ препарату ω-3 ПНЖК епадолу сприяє поліпшенню перебігу та пролонгації вагітності, зниженню ризику передчасних пологів, внутрішньоутробного інфікування і сприяє народженню здорових дітей або дітей з мінімальними патологічними синдромами.

3. Комплексна терапія епадолом і віфероном ЦМВІ у вагітних значно зменшує процеси редукції судинного русла та патологічні зміни ендотеліоцитів, що корелює з поліпшенням плодово-плацентарного та плодового кровотоків і свідчить про достатнє кровопостачання плода.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ford F. Health benefits of omega-3 for the whole family // J. Fam. Health Care. — 2002. — Vol. 12, N 4. — P. 91-93.
2. Freeman M. P. w-3 fatty acids in psychiatry: a review // Ann. Clin. Psychiatry. — 2000. — Vol. 12, N 3. — P. 159-165.
3. w-3 polyunsaturated fatty acids and skeletal health / B. A. Watkins, Y. Li, H. E. Lippman, M. F. Seifert // Exp. Biol. Med. — 2001. — Vol. 226, N 6. — P. 485-497.
4. Meta-analysis of dietary essential fatty acids and long-chain polyunsaturated fatty acids as they relate to visual resolution acuity in healthy preterm infants / J. P. San Giovanni, S. Parra-Cabrera, G. A. Colditz et al. // Pediatrics. — 2000. — Vol. 105, N 6. — P. 1292-1298.
5. Diferencias en la composicion porcentual de los poliinsaturados de



cadena larga en eritrocitos materno-fetales en nacimientos de termino o pretermino en humanos / A. J. Araya, M. Rojas Garcia, F. P. Fernandez, A. A. Mateluna // Arch. Latinoam. Nutr. — 1998. — Vol. 48, N 3. — P. 210-215.

6. Effect of human cytomegalovirus immediate — early proteins on p53-mediated apoptosis in coronary artery smooth muscle cells / K. Tanaka, J. Lou, K. Taked et al. // Circulation. — 1999. — Vol. 99, N 13. — P. 1556-1559.

7. Transmission of human cytomegalovirus from infected uterine microvascular endothelial cells to differentiating/invasive placental cytotrophoblasts / E. Maidji, E. Percivalle, G. Gerna et al. // Virology. — 2002. — Vol. 304, N 1. — P. 53-69.

8. Чайка В. К., Демина Т. Н. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения / Под ред. Т. Н. Деминой. — 2-е изд., испр. и доп. — Севастополь: Вебер, 2003. — 261 с.

9. Климов В. А., Лубяна С. С. Маркери інфікування плода у разі гострого TORCH-синдрому під час вагітності // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2003. — С. 156-162

10. Жук С. И. Современные аспекты дородовой подготовки беременных и индукция родовой деятельности // Doctor. — 2001. — № 7. — С. 24-26.

УДК 616.831-009.11-053.2-08:615.825

С. І. Лазарева

## ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА СПАСТИЧНІ ФОРМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛІЧУ

Одеський державний медичний університет

Дитячий церебральний параліч (ДЦП) — одне з найскладніших неврологічних захворювань, яке характеризується цілим комплексом синдромів. Провідне місце в синдромокомплексі посідають порушення рухової активності [1; 3; 5]. Характер цих порушень визначає форму ДЦП. Проте рухові розлади — це лише один із проявів хвороби. За даними літератури, у 60–80 % дітей, що страждають на це захворювання, спостерігаються серйозні порушення функції вегетативної нервової системи [1–4].

Найчастіше діти, що страждають на це захворювання, вирізняються підвищеною плаксивістю, дратівливістю, агресивністю та емоційною нестійкістю, а такі прояви, як підвищена пітливість, нудота, слинотеча спостерігаються більше ніж у половини хворих на ДЦП.

Дослідження динаміки активності різних відділів вегетативної нервової системи може служити показником ефективності відновного лікування.

Виходячи з цього, метою дослідження є вивчення активності вегетативного відділу нервової системи у процесі комплексного відновного лікування дітей зі спастичними формами церебрального паралічу.

### Матеріали та методи дослідження

У роботі наведено результати обстеження 65 дітей обох статей віком 3–14 років зі спастичними формами церебрального паралічу (спастична диплегія — 57 %, геміплегія — 30,7 %, подвійна геміплегія — 12,3 %), які перебували на етапі відновного лікування в умовах спеціалізованого санаторію «Хаджибей». Обстеження проводилося двічі: до курсу лікування і після відновного лікування. Усі діти були розподілені на дві групи: контрольну (28 осіб) і основну (37 пацієнтів). Дітям контрольної групи застосовували загальноприйнятий комплекс лікувальних заходів (пелоїдотерапія, бальнеотерапія, ЛФК, масаж, електроміостимуляція). В ос-

новній групі, крім перелічених методів лікування, проводили курс лікувальної гімнастики з використанням м'якої ігрової кімнати (МІК).

Така кімната використовується при лікуванні ДЦП для підвищення ефективності корегувальних заходів, направлених на відновлення функції опорно-рухового апарату, розвиток психічної сфери, дрібної моторики рук, стимуляцію рухової активності хворих на фоні позитивних емоційних реакцій.

Методика використання МІК ґрунтується на дидактичних принципах навчання і лікування з позиції індивідуальної та колективної організації роботи. Кімната складається з чотирьох модулів:

- об'ємні геометричні фігури;
- сухий басейн;
- модуль «Змійка»;
- килимок.

Особливістю занять у сенсорно-моторній кімнаті є те, що дитині надається можливість виконувати вправи самостійно. Медична сестра лише



навчає і допомагає хворій дитині. Неминучі падіння безпечні за рахунок того, що підлога в такій кімнаті покрита поролоновими матами, а всі модулі виконані з м'якого і міцного матеріалу. Необхідно допомогти дитині подолати природний страх, інше, по можливості, вона повинна виконувати самостійно. Тривалість заняття 20 хв.

Після проведення відновного лікування оцінювали функції вегетативної нервової системи на підставі даних діагностичної таблиці для визначення вегетативного тону (2), а також за допомогою аналізатора варіабельності серцевого ритму. Оцінка неврологічного статусу проводилася за загальноприйнятою схемою: оцінювався стан рухових функцій, можливість фіксації положення голови і тіла, стійкість і правильність ходи, координація і об'єм рухів, адекватність психоемоційних реакцій, розвиток мови, наявність судом, їх частота і форма. Відмічалася наявність у дитини підвищеної саливації, порушення сну та апетиту.

Обстеження за шкалою оцінки вегетативного тону показало, що в усіх обстежених дітей зі спастичними формами церебрального паралічу виявлено таке співвідношення: у 40 % випадків (26 осіб: 14 — основна група, 12 — контрольна) відмічалася активність симпатичної нервової системи в діапазоні від 100:60 до 60:40, у діапазоні від 40:60 до 60:100 знаходилися 52,3 % (34 дитини: 19 — основна група, 15 — контрольна), що

відповідає активності парасимпатичної нервової системи. Дані 7,69 % опитаних (5 осіб: 3 — основна група, 2 — контрольна) вказували на ейтонію, що відповідає діапазону від 59:41 до 41:59.

Аналіз варіабельності серцевого ритму показав значні відхилення всіх складових спектра як низькочастотних (VLF, LF), так і високочастотних (HF) хвиль, також визначено співвідношення і сумарні показники.

У 25 хворих (38,5 %, з них 13 чоловік — основна група, 12 — контрольна) спостерігалася підвищення значень низькочастотних показників VLF, LF і сумарного показника, що вказує на вплив симпатичного відділу ВНС. В 61,5 % випадків (40 хворих: 21 — основна група, 19 — контрольна) спостерігалася підвищена активність HF і зниження співвідношення LF/HF, що вказує на активність парасимпатичного відділу ВНС. Ейтонію не виявлено в жодного хворого.

Після проведення відновного лікування протягом 21 дня результати дослідження за шкалою вегетативного тону показали, що у 33 (50,7 %) хворих клінічно відзначалося поліпшення вегетативної регуляції. Зниження парасимпатичної активності відзначене у 17 пацієнтів (26,1 %: 10 осіб — основна група, 7 — контрольна), зниження симпатичної активності — в 11 хворих (16,9 %: 7 — основна група, 4 — контрольна). Показники, що свідчать про ейтонію, залишилися на тому ж рівні (табл. 1).

Повторний аналіз варіабельності серцевого ритму в основній і контрольній групах виявив зниження напруженості високочастотного спектра і відповідно — збільшення показників співвідношення низькочастотного та високочастотного спектрів, що свідчить про зниження активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Збільшення показників низькочастотного спектра свідчить про те, що після проведеного лікування у хворих в обох групах спостерігається посилення активності симпатичного відділу ВНС. Загальна спектральна напруженість знизилася. Всі ці зміни свідчать про те, що в процесі лікування відбувається нормалізація вегетативної діяльності організму дитини.

Таблиця 1

**Динаміка показників вегетативного тону за діагностичною таблицею**

Показники діапазону	До лікування		Після лікування	
	Абс.	%	Абс.	%
Симпатикотонія	23	35,3	12	18,4
Ваготонія	37	56,9	20	30,7
Ейтонія	5	7,8	5	7,8

Таблиця 2

**Динаміка активності ВНС за даними аналізатора варіабельності серцевого ритму**

Показники	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	375±38	409±18	382±11	401±24
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	283±35	291±43	309±29	311±36
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	674±20	222±24	671±86	341±25
TP, мс <sup>2</sup> /Гц	1332±162	922±153	1362±22	1053±29
LF/HF	0,41±0,03	1,31±0,07	0,46±0,06	0,91±0,04



Разом з тим слід зазначити, що в основній групі зниження активності парасимпатичного відділу ВНС відмічене у 18 осіб. Це становить 83 %, а в контрольній групі — лише у 8, тобто 42 % обстежених. Активність симпатичного відділу ВНС зросла в основній групі у 7 осіб — 58 %, а в контрольній — у 4 (33 %). У табл. 2 подано динаміку активності вегетативної нервової системи у хворих на спастичні форми церебрального паралічу.

Аналізуючи ефективність лікування в обох групах дітей (основної і контрольної) зі спастичними формами церебрального паралічу, можна зробити такі висновки.

1. У дітей, що хворіють на спастичні форми церебраль-

ного паралічу, поряд з порушеннями рухової активності спостерігаються порушення функції вегетативної нервової системи.

2. Показники варіабельності серцевого ритму корелюють з показниками клініко-неврологічного обстеження за шкалою вегетативної активності.

3. Після проведення відновного лікування з використанням комплексу лікувальної гімнастики у м'якій ігровій кімнаті відмічається позитивна динаміка в діяльності вегетативної нервової системи.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бодалян Л. О., Журба Л. Т., Тимонина О. В. Детские церебральные параличи. — К.: Здоров'я. — 1988. — 328 с.

2. Курако Ю. Л. Сборник методик и тестов исследования вегетативного отдела нервной системы. — Одесса. 1999. — 153 с.

3. Коркушко О. В., Писарук А. В., Шатило Б. В. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике. К.: Алкон. — 2002. — 190 с.

4. Падко В. О. Динаміка стану вегетативної нервової системи у хворих на ДЦП, що проходили реабілітацію за СНР // Укр. вісн. психоневрології. — 2000. — Т. 8, 2 (24). — С. 47-49.

5. Семенова К. А., Махмудова Н. М. Медицинская реабилитация и социальная адаптация больных детским церебральным параличом. Ташкент: Медицина — 1980. — 275 с.

6. Козьявкін В. І. Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації. — Львів — Трускавець, 2001. — 109 с.

УДК 618.33/.36-088.64:612.46-07

Т. Я. Москаленко, А. І. Гоженко

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, СПРИЧИНЕНОЮ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Частота фетоплацентарної недостатності (ФПН) досить велика. Вона виявляється у 3–4 % здорових жінок із неускладненим перебігом вагітності, а при різній патології її частота коливається від 24 до 46 % [1; 2] Патологія плаценти в структурі причин перинатальної дитячої смертності становить понад 20 % [3].

### Матеріали та методи дослідження

Нами проведено дослідження вагітних із ФПН, спричиною загрозою переривання вагітності, які не палили до вагітності (n=52) — I група та ва-

гітних з ФПН, спричиною загрозою переривання вагітності, які палили до вагітності не менше 1 пачки цигарок на день (n=47) — II група. Контрольну групу становили здорові вагітні (n=16).

### Результати дослідження та їх обговорення

Перебіг вагітності простежено в усіх групах. Клініка загрози переривання у ранньому терміні вагітності в I групі спостерігалася у 43 (82,6 %), в II групі — у 42 (89,4 %) вагітних; загроза переривання у пізньому терміні у I групі була у 15 (28,8 %), у II групі — у 12 (25,5 %); загроза передчасних пологів — в I групі у 4 (7,7 %), в II групі — у 6 (12,8 %).

Істміко-цервікальна недостатність спостерігалася в I групі у 19 (36,5 %), в II групі — у 16 (34,0 %) вагітних. Ранній токсикоз відзначено в I групі у 20 (38,5 %), в II групі — у 16 (34,0 %) жінок; преєклампсія легкого ступеня в I групі була у 14 (26,9 %), в II групі — у 12 (25,5 %) пацієнток. Анемія вагітних першого ступеня спостерігалася в I групі у 35 (67,3 %), в II групі — у 29 (61,7 %) вагітних, другого ступеня в I групі у 1 (1,9 %), в II групі — у 5 (10,6 %) вагітних.

Вивчали ФПН за даними ультразвукової діагностики (УЗД). При УЗД у I групі вагітних гіпертрофія плаценти спостерігалась у 14 (26,9 %) вагіт-



них, в II групі — у 14 (29,7 %); гіпертонус плацентарної площадки спостерігався в I групі у 15 (28,8 %), в II групі — у 7 (14,9 %) жінок; пограничний кровотік по термінальних гілках артерій пуповини в I групі виявлено у 12 (23,1 %), в II групі — у 3 (6,4 %) осіб; дострокове дозрівання плаценти спостерігалось в I групі у 3 (5,8 %) вагітних, в II групі — у 6 (12,8 %); ФПН в I групі — у 3 (5,8 %), в II групі — у 4 (8,5 %) вагітних; низька плацентация спостерігалася у 9 (17,3 %) вагітних I групи і у 4 (8,5 %) II групи; помірне маловоддя у 5 (9,6 %) вагітних I групи і у 7 (14,9 %) вагітних II групи; помірне багатоводдя у 2 (3,8 %) вагітних I групи і у 4 (8,5 %) вагітних II групи.

Завершення вагітності простежено в усіх 52 вагітних I групи. Пологи в термін завершилися у 38 (73,1 %) породілей, кесаревим розтином — у 14 (26,9 %), з них передчасних немає. Допологове вилиття навколоплідних вод спостерігалось у 16 (30,8 %) породілей, слабкість пологової діяльності — у 1 (1,9 %) породіллі, хронічна внутрішньочеревна гіпоксія плода — у 4 (7,7 %), гіпотрофія плода — у 4 (7,7 %), затримка внутрішньочеревного

росту плода — в 1 (1,9 %), прееклампсія легкого ступеня — у 13 (25,0 %), анемія 1-го ступеня — у 7 (13,5 %), імунізація за АВ(0) — у 3 (5,8 %), маловоддя — у 2 (3,8 %), відшарування нормально розташованої плаценти — в 1 (1,9 %), ручне обстеження порожнини матки — у 3 (5,8 %) породілей, обвиття пуповиною — у 3 (5,8 %), вузький таз — у 2 (3,8 %), тазове передлежання — у 2 (3,8 %), перинеотомія — у 12 (23,1 %), епізіотомія — у 4 (7,7 %), розрив шийки матки — у 3 (5,8 %) породілей.

Простежено також завершення вагітності в усіх 47 жінок II групи. Пологами у термін завершилися пологи у 31 (65,9 %) породіллі, кесаревим розтином — у 15 (31,9 %) жінок, з них передчасних немає. Мимовільний викидень у пізньому терміні мала 1 (2,1 %) вагітна. Допологове вилиття навколоплідних вод спостерігалось у 5 (10,6 %) породілей, слабкість пологової діяльності — у 3 (6,4 %), хронічна внутрішньочеревна гіпоксія плода — у 7 (14,9 %), гіпотрофія плода — у 5 (10,6 %) породілей, прееклампсія легкого ступеня — у 8 (17,0 %), анемія 1-го ступеня — у 4 (8,5 %), несумісність крові за АВ(0) системою — в

1 (2,1 %), маловоддя — у 3 (6,4 %), ручне обстеження порожнини матки — у 2 (4,3 %), обвиття пуповиною — у 4 (8,5 %), перинеотомія — у 4 (8,5 %), епізіотомія — у 2 (4,3 %) жінок.

## Висновки

Таким чином, вагітність у жінок II групи з ФПН, спричиноюю загрозою переривання, які палили до вагітності не менше 1 пачки цигарок на день, перебігала з більшими та тяжчими ускладненнями, частіше спотерігалось оперативне розродження, ніж у вагітних I групи з ФПН, спричиноюю загрозою переривання, які не палили до вагітності. Одержані результати дослідження використовуватимуться у клінічній практиці.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Федорова М. В., Сичинова Л. Г., Клименко П. А. Плацентарная недостаточность и методы ее терапии // Вест. АМН СССР. — 1989. — № 4. — С. 35-39.
2. Милованов А. П. Патология системы мать — плацента — плод. — М.: Медицина, 1999. — 447 с.
3. Савельева Г. М., Федорова М. В. Плацентарная недостаточность. М.: Медицина, 1999. — 276 с.

УДК 616-07:612.1/2.015.3

А. В. Паненко

## САНОГЕНЕТИЧНИЙ МОНІТОРИНГ ПАТОЛОГІЇ СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Одеський державний медичний університет  
Клінічний санаторій ім. В. П. Чкалова, Одеса

Актуальність дослідження саногенетичних умов формування патології судинної системи з кожним роком підвищується, що пов'язано, перш за все, зі значним зростанням захворюваності, інвалідизації та смертності від за-

хворювань судинної системи [1].

Зважаючи на поліетіологічність даної патології, в основі якої лежать різні фактори: спадкові (генетично детерміновані) [1; 4; 7], метаболічні (як ендо-, так і екзогенної при-

роди) [12; 14], дизрегуляторні (різні рівні ураження центральних і периферичних ланок вегетативної нервової системи) [4; 10; 16], а також полісистемність клінічних проявів (від дизрегуляторних проявів при вегетосудинній дистонії (ВСД)



до органічних уражень при розповсюдженому атеросклерозі судин), урахувати які досить важко, особливо через те, що у розвитку патологічного процесу беруть участь усі перераховані механізми, метою даного дослідження було визначення поліфункціональних напружень при різних рівнях клінічної обтяженості даної патології.

### Матеріали та методи дослідження

Для досягнення встановленої мети нами на етапі медичної реабілітації, тобто за відсутності гострих проявів захворювання, обстежено 318 осіб чоловічої та жіночої статі віком від 15 до 70 років (середній вік —  $43,8 \pm 10,2$  року) з різними клінічними формами ураження судинної системи. Хворі були розподілені на дві нозологічні групи: до 1-ї групи увійшли хворі з ВСД, до 2-ї — з різними артеріальними гіпертензіями (АГ), що відповідно до клінічної обтяженості, в свою чергу, диференціювалися за трьома рівнями. Перша група налічувала 237 осіб, друга — 80.

Для визначення рівня клінічної обтяженості нами використано алгоритм, який урахував наявність основного патологічного процесу й уражень інших органів і систем (табл. 1).

З цією метою за рівень клінічної обтяженості були прийняті такі критеріальні оцінки:

1 — у клінічному анамнезі зазначено тільки діагноз основного захворювання (мінімальна обтяженість);

2 — основне захворювання супроводжується додатковим патологічним процесом (допуста обтяженість);

3 — основне захворювання супроводжується двома і більше патологічними процесами (підвищена обтяженість).

Враховуючи патофізіологічні механізми формування патології судинної системи, та-

кий підхід до розподілу обстежених дозволив нам розглядати першу та другу дослідні групи як такі, що мають характеризувати поступовість розвитку патологічного процесу при судинній патології, в основі якої, в першу чергу, лежать механізми дизрегуляції тону судин [5; 15; 16].

Для оцінки й аналізу саногенетичних умов формування даної патології та визначення функціональної напруженості організму [8; 9] нами використано методи поліфункціональної саногенетичної діагностики [3]: антропометрію, спіроартеріокардіографію (САКР) [11; 17] і лазерну кореляційну спектроскопію (ЛКС) плазми крові та сечі [2]. Метод поліфункціонального дослідження САКР у режимі одночасної реєстрації дозволяє визначити параметри функціонування серця, судин і системи дихання [11; 17; 18], а ЛКС, що є методом дослідження макромолекулярного складу та міжмолекулярних взаємодій у біологічних рідинах, — спрямованість і виразність зрушень у гуморальному або тканинному (залежно від біологічної рідини) гомеостазі [13].

Для аналізу й оцінки стану використано алгоритм, який базується на методі непараметричної статистики (метод центильних таблиць), що дозволяло оперувати окремими показниками, незважаючи на вид розподілу [5; 6]. Усі показники оцінювались згідно зі стативо-віковими особливостями розподілу.

Нагадаймо, що за допомогою антропометрії та САКР можна адекватно встановити

рівні функціонального напруження в таких системах:

- стану конституції;
- регуляції скорочувальної функції серцевого м'яза;
- вегетативної регуляції серцевого ритму;
- підтримки артеріального тиску;
- вегетативної і барорефлекторної регуляції артеріального тиску;
- регуляції дихання;
- гемодинаміки [9; 11].

За допомогою ЛКС оцінювали й аналізували стан гуморального і тканинного (ниркового) гомеостазу, а саме: напрямок і виразність зрушень у гуморальному і тканинному гомеостазі; спрямованість метаболізму; злагодженість гуморального та тканинного метаболізму; схильність до уролітіазу [2; 10; 13].

В основу аналізу покладено метод оцінки функціональної напруженості кожної з перерахованих систем. Загальну ситуацію з функціональною напруженістю у даного контингенту проаналізовано з урахуванням співвідношень щодо кожної системи окремо і за сумарним функціональним балансом організму загалом, які нами оцінювались як збалансований (1); достатній (2); напружений (3). Для об'єктивності такого підходу порівнювали отриманий результат з тим, що апріорно розрахований для необтяженої верифікованими захворюваннями нормологічно-зваженої популяції з урахуванням стативо-вікового ранжиру усіх параметрів. Згідно з запропонованим способом, апріорна нормологічна популяція має такі

Таблиця 1

Розподіл осіб згідно з клінічною обтяженістю

Нозологічна група	Рівень обтяженості			
	Мінімальний	Допустимий	Підвищений	Усього
ВСД	134	81	22	237
АГ	19	24	37	80
Разом	153	105	59	317



співвідношення трьох рівнів: 1-й — 50 %, 2-й — 40 %, 3-й — 10 % [5].

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи розподіл досліджуваного контингенту за рівнем клінічної обтяженості, слід відзначити досить суттєві відмінності між нозологічними групами. Так, у групі з ВСД значно переважають (більше 50 %) пацієнти з мінімальним рівнем, тимчасом як у групі з АГ особи з мінімальною клінічною обтяженістю трапляються лише в 23 % випадків, при цьому підвищена клінічна обтяженість виявляється в 46 % випадків. Такі результати в цілому відповідають патофізіологічним механізмам патології судинної системи, при якій порушення регуляції тону судин при ВСД мають здебільшого функціональний, до того ж часто локалізований характер. При АГ деякі органічні ураження мають поширений системний характер, що повинно компенсувати зміни, пов'язані зі стійким підвищенням артеріального тиску (в основному за рахунок збільшення периферичного опору судин). За таких умов компенсація відбувається за рахунок напруження міокарда. Однак механізм хибного кола при АГ призводить також до органічного ураження стінок судин (за рахунок відкладання  $\text{Na}^+$ ) з подальшою дисфункцією ендотелію, що створює передумови до функціонального напруження інших органів і систем [12].

Аналізуючи результати ЛКС-дослідження плазми крові у групах, слід зазначити певні особливості змін гуморального гомеостазу. Так, при ВСД у 15 % випадків змін у гуморальному гомеостазі не зафіксовано (при артеріальній гіпертензії таких випадків лише 8 %). Алергічноподібні та інтоксикаційні зрушення в структурі розподілу становлять близько 50 % як при одній, так і при

другій патології. Привертає увагу той факт, що при АГ близько 40 % становлять аутоімунні зрушення, а при ВСД їх лише 14 %. Крім того, при ВСД спостерігаються змішані зрушення у гуморальному гомеостазі, чого при артеріальній гіпертензії нами не зафіксовано взагалі.

Аналіз спрямованості гуморального метаболізму у пацієнтів даних груп значно відрізняється. Так, при АГ переважають анаболічні процеси (73 %), при ВСД внесок анаболічних, катаболічних і змішаних процесів суттєво не відрізняється і відповідно становить 42, 33 і 25 %. Досить інформативними є результати дослідження відповідності зрушень у гуморальному та тканинному гомеостазі, за якими можна охарактеризувати напруженість метаболізму при АГ: у 67 % хворих переважають злагоджені зрушення, при ВСД переважають незлагоджені (58 % хворих), що певною мірою визначає більш сприятливий прогноз перебігу даної патології.

Досить інформативними щодо диференціації саногенезу при означених патологіях виявились результати дослідження сечі на наявність уропротейнів Тамма — Харсвела, які беруть безпосередню участь у процесах уролітіазу. Так, у 25 % випадків при ВСД і 19 % випадків при артеріальних гіпертензіях уропротейни в сечі не визначалися. З другого

боку, при ВСД у 64 % випадків і в 50 % випадків при артеріальних гіпертензіях уропротейни детектували, що свідчить про більш виражену схильність до каменеутворення при ВСД. Однак найбільш характерним для перебігу патологічного процесу, на наш погляд, є показник, який характеризує наявність дистрофічних змін у тканинах нирок, який при АГ визначався втричі частіше, ніж при ВСД (відповідно у 31 та 11 % випадків).

На наступному етапі аналізу нами визначено загальний рівень функціональної напруженості організму в досліджуваних групах (табл. 2).

Аналізуючи загальний рівень функціональної напруженості організму при означених нозологічних формах, слід відзначити певні закономірності. Так, при ВСД найбільша кількість функціонально збалансованих станів виявляється при підвищеному рівні клінічної обтяженості, при ньому ж відсоток функціонально напружених станів найменший. Привертає увагу найбільший відсоток напружених станів при мінімальному рівні клінічної обтяженості. У цілому така ситуація при ВСД дозволяє охарактеризувати зміни, які відбуваються в організмі хворих під час розвитку даного патологічного процесу як компенсаційні. Поява супровідних уражень інших органів і систем сприяє більш адекватному функціональному стану

Таблиця 2

#### Загальний рівень функціональної напруженості організму залежно від рівня клінічної обтяженості

Рівень клінічної обтяженості	Рівень функціональної напруженості, %		
	Збалансований	Достатній	Напружений
ВСД			
мінімальний	27,6	37,3	33,6
допустимий	27,2	42,0	30,8
підвищений	36,4	36,4	27,2
АГ			
мінімальний	15,8	36,8	47,4
допустимий	50	20,8	29,2
підвищений	24,3	29,7	46





організму. Хоча за відсотковим співвідношенням розподіл значно відрізняється від априорно нормологічного (кількість функціонально збалансованих станів майже вдвічі менша, а функціонально напружених — утричі більша), що характеризує дану групу як достатньо функціонально напружену.

Інша ситуація спостерігається у групі з АГ. При всіх рівнях клінічної обтяженості відсоток функціонально напружених станів організму значно перевищує априорно нормологічний, причому найбільше функціональне напруження організму спостерігається при мінімальному рівні клінічної обтяженості даної патології, а також найменший відсоток збалансованих станів. Привертає до себе увагу рівень функціональних напружень під час припустимого рівня клінічної обтяженості, який серед усіх досліджених груп найбільш наближений до нормологічного, хоча рівень функціонально напружених станів досить великий (втричі перевищує нормологічний).

Скоріше за все таку ситуацію можливо пояснити найбільш адекватною компенсацією змін при АГ з одним супровідним патологічним процесом, яка при подальшому залученні інших систем (підвищена обтяженість) переходить у стадію функціонально-

го напруження та можливої декомпенсації в інших системах, що сприяє розвитку супровідної патології.

На наступному етапі аналізу нашим завданням було визначити характерні особливості функціонально напружених станів і найбільш напружених систем.

Згідно з алгоритмом аналізу, встановлено системи, які мали найбільший внесок у напруження функціонального стану організму при кожному з рівнів клінічної обтяженості досліджуваних патологій судинної системи (табл. 3).

Аналізуючи дані, наведені у табл. 3, слід пам'ятати, що у даному випадку мова йде про виражені (в межах  $-2,5\sigma < X < -1,5\sigma$  і  $+1,5\sigma < X < +2,5\sigma$ ) відхилення показників, які характеризують функціональний стан означених систем у цілому та свідчать про їх виражену дисфункцію. Досить стабільним фактором, що супроводжує патологію судинної системи при всіх рівнях клінічної обтяженості, є антропоморфометричні параметри. Їх внесок у максимальне функціональне напруження організму коливається від 20 до 44,4 % при різних рівнях клінічної обтяженості. До таких же систем, що визначають розвиток функціонально напруженого стану організму, належить система підтримки артеріального тиску, граничні відхилення в якій спо-

стерігаються у 11,1–28,6 % випадків, що загалом характеризує даний вид патології. Досить суттєвий внесок у максимальне функціональне напруження організму вносить система вегетативного забезпечення різних функцій організму. Причому сумарно найбільшим (при всіх рівнях клінічної обтяженості) є внесок системи вегетативного забезпечення функції дихання. Порушення саме цієї функції визначає загальне функціональне напруження організму при АГ мінімального рівня клінічної обтяженості та ВСД підвищеного рівня клінічної обтяженості і є одним з визначальних при ВСД мінімального рівня клінічної обтяженості. Так багато у визначенні клінічної обтяженості патології судинної системи не важать навіть показники вегетативного забезпечення серцевого ритму й артеріального тиску, внесок яких у загальне функціональне напруження організму визначається тільки при допустимому та підвищеному рівнях клінічної обтяженості АГ, причому при допустимому рівні клінічної обтяженості саме виразне порушення вегетативного забезпечення артеріального тиску робить основний внесок у формування функціонального напруження організму.

Досить суттєвим для розуміння механізмів розвитку

Таблиця 3

**Внесок максимальних функціональних напружень окремих систем у загальне функціональне напруження організму, %**

Рівень клінічної обтяженості	Стан конституції	Регуляція скорочувальної функції серцевого м'яза	Вегетативна регуляція серцевого ритму	Підтримка АТ	Вегетативна регуляція АТ	Вегетативна регуляція дихання	Гемодинаміка	За сумою достатніх напружень	Усього
ВСД	мінімальний	2,2	4,4	22,2	4,4	6,7	28,9	6,8	100
	допустимий	0	0	28	4	0	16	32	100
	підвищений	0	0	17	0	33	0	17	100
АГ	мінімальний	0	0	11,1	0	22,2	11,1	11,2	100
	допустимий	0	0	28,6	28,6	0	14,2	0	100
	підвищений	5,9	17,6	23,5	5,9	0	11,8	11,8	100



адаптаційних і компенсаційних змін при ВСД є показники напруження в системі гемодинаміки. Так, при мінімальному рівні клінічної обтяженості ВСД відхилення у системі гемодинаміки найчастіше визначають загальне функціональне напруження організму. Зі зростанням клінічної обтяженості рівень внеску функціонального напруження системи гемодинаміки зменшується, що свідчить про певну компенсацію в системі кровообігу при залученні у патологічний процес інших органів і систем.

Таким чином, на підставі проведеного саногенетичного моніторингу хворих із патологією судинної системи можна зробити такі висновки.

1. Рівень клінічної обтяженості судинної патології не визначає загального функціонального напруження організму.

2. Зміни гуморального гомеостазу при АГ і ВСД мають специфічні особливості метаболізму (при АГ — переважання анаболічних процесів, при ВСД — змішаних).

3. При АГ у гуморальному та тканинному гомеостазі переважно відзначаються злагоджені зрушення, що є менш прогностично сприятливим фактором перебігу даного патологічного процесу.

4. Дослідження тканинного гомеостазу вказує на переважання дистрофічних змін у тканинах нирок при АГ порівняно з ВСД.

5. Аналіз рівня загальної функціональної напруженості організму дозволив встановити суттєве напруження при всіх рівнях клінічної обтяженості (найбільше при мінімальному та підвищеному рівнях обтяженості АГ, яке спостерігається майже у 50 % пацієнтів).

6. Аналіз рівня функціональної напруженості окремих

систем дозволив встановити визначальний внесок у її формування зрушень в стані конституції, підтримці артеріального тиску, вегетативного забезпечення функції дихання та системі гемодинаміки.

7. Вегетативному забезпеченню артеріального тиску належить основний внесок у формування функціональної напруженості організму при допустимому рівні клінічної обтяженості АГ, що, на нашу думку, слід розглядати як один із механізмів реалізації компенсації даного патологічного процесу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. — М.: Медицина, 1997. — 235 с.

2. Бажора Ю. И., Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. — Одесса: Друк, 2002. — 400 с.

3. Безматерных Л. Э., Куликов В. П. Диагностическая эффективность методов количественной оценки индивидуального здоровья // Физиология человека. — 1998. — Т. 24, № 3. — С. 79-85.

4. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А. М. Вейна. — М.: Медицина, 2000. — 752 с.

5. Генкин А. А., Эмануэль В. Л. Метод бинарных отношений: новые диагностические и исследовательские возможности анализа клинико-лабораторных данных // Клин. лаб. диагностика — 1995. — № 5. — С. 41-45.

6. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л.: Медицина, 1978. — 296 с.

7. Клиническое значение индекса массы тела и индекса талия/бедро у пациентов с артериальной гипертонией: связь с уровнем мочевой кислоты в крови / А. С. Донсков, И. М. Балкаров, Г. В. Голубь и др. // Клин. медицина. — 2002. — № 1. — 31 с.

8. Автоматизированные системы в комплексной оценке здоровья и адаптивных возможностей чело-

века / Э. М. Казин, А. Д. Рифтин, А. И. Федоров и др. // Физиология человека. — 1990. — Т. 16, № 3. — С. 94-100.

9. Комаров Г. Д., Кучма В. Г., Носкин Л. А. Полисистемный саногенетический мониторинг. — М.: МИПКРО, 2001. — 342 с.

10. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы. — М.: Медицина, 1997. — 352 с.

11. Паненко А. В., Романчук О. П. Передумови застосування поєднаного дослідження варіабельності серцевого ритму, артеріального тиску та дихання на санаторно-курортному етапі реабілітації // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 2003. — № 3. — С. 39-42.

12. Туттов В. Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы теории атерогенеза. — М.: Фонд «Клиника XXI века». — 2002. — 495 с.

13. Интегральные технологии оценки саногенеза / В. Л. Эмануэль, А. А. Генкин, Л. А. Носкин, Ю. В. Эмануэль // Лабор. медицина. — 2000. — № 3.

14. Interaction between nitric oxide and mineralocorticoids in the long-term control of blood pressure / G. Alvarez, A. Osuna, R. Wangenstein, F. Vargas // Hypertension. — 2000. — Vol. 35. — P. 752-757.

15. Heart rate and blood pressure variabilities in mild to moderate hypertensive patients with or without left ventricular hypertrophy / D. Herpin, S. Ragot, P. Borderon et al. // Arch Mal Coeur Vaiss. — 1996. — Aug. — Vol. 89. — P. 1059-1063.

16. Stress in cardiovascular diseases / T. Esch, G. B. Stefano, G. L. Fricchione, H. Benson // Med Sci Monit. — 2002. — Vol. 8 (5) — P. 93-101.

17. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the ohasama study / M. Kikuya, A. Hozawa, T. Ohokubo et al. // Hypertension. — 2000. — Nov. — Vol. 36 (5). — P. 901-906.

18. Pinna G. D., Maestri R., Mortara A. Estimation of arterial blood pressure variability by spectral analysis: comparison between Finapres and invasive measurements // Physiol Meas. — 1996. — Aug. — Vol. 17. — P. 147-69.



Д. А. Поберский

## СОСТОЯНИЕ АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ПОЛИПОТОМИИ У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНИТИТОМ

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского

Полипозный риносинусит (ПР) составляет около 36 % всех заболеваний ЛОР-органов, причем с тенденцией к возрастанию в последние десятилетия. Среди многочисленных теорий об этиологии и патогенезе заболевания выделяется инфекционно-аллергическая теория [1; 6]. К основным этиологическим факторам, поддерживающим патологический очаг, относят микроорганизмы, вегетирующие в верхнем отделе дыхательных путей, отмечая особое значение развития грамотрицательной флоры. При этом основным действующим агентом грамотрицательных бактерий является эндотоксин — макромолекулярный комплекс внешней мембраны клетки.

Эндотоксин химически представляет липополисахарид с О-специфической цепью, составляющей его наружную часть. Биологические эффекты, индуцируемые эндотоксином, многочисленны, в том числе активация системы комплемента, макрофагов, гранулоцитов, индукция фактора некроза опухоли и синтеза интерлейкинов, эйкозаноидов [2; 4; 5]. При хронических ЛОР-заболеваниях важное значение имеет состояние антиэндотоксинового иммунитета, но поскольку исследования в данном направлении малочисленны, нами проведено изучение состояния антиэндотоксинового иммунитета у больных с различными формами полипозного риносинусита.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 55 человек с полипозным риносинуситом в возрасте от 25 до 65 лет. Преобладала полипозная форма риносинусита (35 больных), реже — гнойно-полипозная (20 больных). Давность заболевания до одного года была в 42 % случаев, в остальных наблюдениях — более одного года. Полипотомия проведена впервые в 46 % случаев, но почти в половине наблюдений развивалось рецидивирующее течение заболевания. Количество рецидивов до 1–2 обострений отмечалось в 36 % случаев, от 3 до 6 — в 12 % и в единичных наблюдениях частота рецидивирования процесса достигала 16 и более случаев. Оценивая продолжительность периода ремиссии, следует обратить внимание на значительный разброс временного интервала от одного года до 6 лет (34 %), а также свыше 8–10 и до 20 лет. Отягощенный аллергический анамнез выявлен в 36 % случаев.

Основными жалобами больных являлись затруднение носового дыхания, отсутствие обоняния (22 %), постоянные и длительные выделения из носовых ходов (56 %), в единичных случаях нарушение ночного сна (6 %) и головные боли (6 %). При отоларингологическом осмотре установлено искривление носовой перегородки (24 %), подтвержде-

но формирование диз- и аносмии. В единичных наблюдениях сформировался астенический синдром (4 %).

Изучение антиэндотоксинового иммунитета проводилось по содержанию антиэндотоксиновых антител (Анти-ЭТ-АТ) в сыворотке крови [3]. Сравнительную группу по оценке Анти-ЭТ-АТ иммуноглобулинов классов А, М, G составили доноры (97 человек). Кроме того, оценивали состояние гуморального звена иммунитета с общепринятым определением трех классов иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови. Забор венозной крови для динамической оценки состояния антиэндотоксинового иммунитета проводился до и после полипотомии и комплексного лечения с использованием медикаментозной терапии.

Больным в острой фазе воспалительного процесса как при гнойно-полипозной, так и полипозной форме риносинусита после оперативного лечения в течение 1,5–2 мес проводилась медикаментозная терапия, одним из основных принципов которой являлось воздействие на общие защитные функции организма. При этом использовали препараты ИРС-19 или общепринятое назначение глюкокортикоидных препаратов (40 человек). Вторая группа больных принимала препарат “Монах”, обладающий иммуномодулирующим эффектом. Медикаментозную терапию все



больные переносили хорошо.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли на ПЭВМ ИВРС/АТ с использованием методов вариационной статистики по критериям Стьюдента и коэффициентов корреляции.

### Результаты исследования и их обсуждение

Сравнивая показатели антиэндотоксинового иммунитета у больных гнойно-полипозной формой этмоидита с группой доноров, установили снижение активности антиэндотоксиновых антител классов А ( $P<0,05$ ), М и G ( $P<0,05$ ). У этих больных сформировался как сниженный (50 %), так и повышенный (25 %) уровень антиэндотоксиновых антител класса G ( $P<0,05$ ).

Среди больных с полипозной формой этмоидита также определено характерное снижение содержания антиэндотоксиновых иммуноглобулинов классов А, М и G, проявляющееся на фоне допустимых значений остальных показателей антиэндотоксинового и гуморального звеньев

иммунитета (таблица). Таким образом, измененный уровень антиэндотоксиновых антител трех классов сформировался как при гнойно-полипозной, так и полипозной формах этмоидита, что несомненно определяет необходимость его дальнейшей оценки в лечебных целях.

После стационарного лечения с выполнением полипотомии и последующим медикаментозным лечением по общепринятым подходам у больных с гнойно-полипозной формой гайморозтмоидита на фоне благоприятного общего самочувствия, отсутствия жалоб воспалительного характера, связанного непосредственно с носоглоточной инфекцией, и общих астеноневротических проявлений, формировались определенные благоприятные изменения иммунного статуса. Так, выявлена тенденция к снижению повышенного содержания антиэндотоксиновых антител класса G, а также к повышению одноименных параметров в случаях сниженных величин. Значимых сдвигов по показателям антиэндотоксиновых антител

классов А и М не установлено. Улучшение антиэндотоксинового статуса в отдельных случаях было сопряжено с показателями общей резистентности организма. При этом в случаях сниженного содержания общих Ig G отмечали повышение их содержания в сыворотке крови ( $5,17\pm 1,29$  и  $8,43\pm 1,41$ ;  $P<0,05$  соответственно до и после лечения) и формирование прямых корреляционных связей между показателями антиэндотоксиновых антител класса G и одноименного класса сывороточного Ig G ( $r=0,6$ ;  $P<0,05$ ).

Среди больных при полипозной форме этмоидита после лечения характер антиэндотоксинового иммунитета также отличался благоприятными перестройками в случаях сниженной его активности. При этом сниженное содержание антиэндотоксиновых антител класса А увеличилось, приближаясь к значениям нормы ( $P<0,05$ ), а в случаях его повышенных концентраций в сыворотке крови определена тенденция к снижению концентрации. Подобная направленность иммунного ответа на

Таблица

Показатели антиэндотоксинового иммунитета у больных полипозным риносинуситом, M±m

Показатели	Значения	Гнойно-полипозный этмоидит, острый процесс	n	Полипозный этмоидит, острый процесс	n
Анти-ЭТ-АТ класса А (0,386±0,031)	В общей группе	$0,248\pm 0,031^{**}$ $0,253\pm 0,044^{**}$	20	$0,378\pm 0,090$ $0,396\pm 0,145$	35
	сниженные	$0,193\pm 0,024^{**}$ $0,177\pm 0,031^{**}$	12	$0,188\pm 0,018^{**}$ $*0,251\pm 0,028$	14
	повышенные	—		$1,038\pm 0,346^{**}$ $0,975\pm 0,566$	4
Анти-ЭТ-АТ класса М (0,334±0,023)	В общей группе	$0,179\pm 0,022^{**}$ $*0,135\pm 0,017^{**}$	20	$0,248\pm 0,041^{*}$ $0,230\pm 0,057^{**}$	35
	сниженные	$0,166\pm 0,019^{**}$ $0,135\pm 0,017^{**}$	15	$*0,166\pm 0,015^{**}$ $0,175\pm 0,018^{**}$	16
	повышенные	—		$0,580\pm 0,078^{**}$ $0,731\pm 0,087^{**}$	4
Анти-ЭТ-АТ класса G (0,162±0,01)	В общей группе	$0,147\pm 0,016$ $0,153\pm 0,018$	20	$0,186\pm 0,026$ $0,157\pm 0,030$	35
	сниженные	$0,105\pm 0,007^{**}$ $0,120\pm 0,018^{**}$	10	$0,094\pm 0,006^{**}$ $0,120\pm 0,025$	10
	повышенные	$0,230\pm 0,016^{**}$ $0,208\pm 0,030^{**}$	5	$0,279\pm 0,031^{**}$ $0,244\pm 0,063^{**}$	10

Примечание. В числителе — показатель до лечения, в знаменателе — после лечения; в скобках показатели у доноров (n=97); \* — достоверность различий одноименных показателей до и после лечения,  $P\leq 0,05$ ; \*\* —  $P\leq 0,05$  с показателями у доноров.



проводимое комплексное лечение формировалась при оценке содержания антиэндотоксинов к иммуноглобулинам класса G. На этом фоне регистрировали снижение повышенного содержания общих Ig A в сыворотке крови с  $2,76 \pm 0,31$  до  $2,03 \pm 0,07$  ( $P < 0,05$ ), тенденцию к повышению сниженного содержания Ig M ( $1,18 \pm 0,121$  и  $1,44 \pm 0,113$ ), а также подобную положительную направленность иммунных реакций при сниженном содержании Ig G ( $6,03 \pm 0,46$  и  $10,9 \pm 0,1$ ;  $P < 0,05$ ).

Следовательно, после оперативного лечения с последующим использованием широко применяемой медикаментозной терапии (ИРС-19, альдецин или беконазе) клиническое улучшение состояния больных при разных формах риносинусита сопровождалось улучшением состояния иммунной реактивности, о чем свидетельствовали показатели антиэндотоксинового иммунитета.

При этом установлена прямая корреляционная зависимость между одноименными показателями антиэндотоксинового и общего иммунитета (Анти-ЭТ-АТ Ig A к Ig A;  $r=0,7$ ), отражая формирование эффекта лечения у больных с отклонениями в иммунном статусе.

Также следует отметить целенаправленное благоприятное воздействие препарата "Мопах" на клинико-иммунологический статус больных полипозным риносинуситом. При этом установлена положительная динамика в повышении сниженного уровня антиэндотоксиновых антител классов M и G, а также увеличение сниженного содержания общих иммуноглобулинов класса M (рисунок).

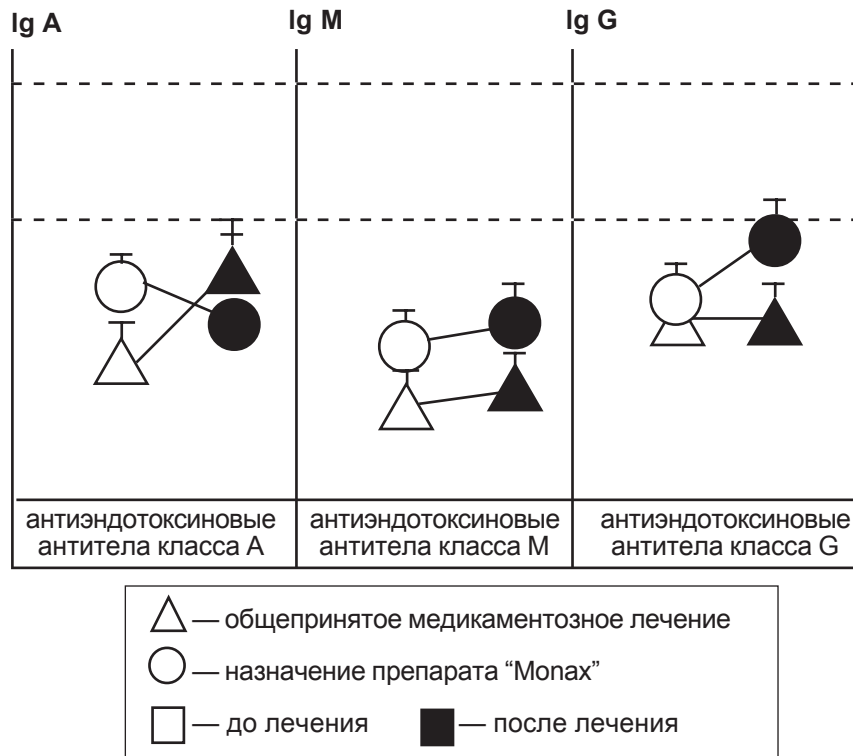


Рисунок. Динамика измененных показателей антиэндотоксинового иммунитета после комплексного лечения больных с полипозным риносинуситом

мирующие улучшение иммунной резистентности организма, не достигали должного уровня. На наш взгляд, антиэндотоксиновые антитела трех классов наиболее объективно характеризуют сформировавшиеся изменения иммунного ответа в организме при длительно текущем хроническом процессе. Полученные данные не только углубляют представление о характере иммунных перестроек у больных, страдающих тяжелым хроническим воспалительным процессом придаточных пазух носа, отражая наличие сниженных факторов антиэндотоксинового иммунитета, но и расширяют показания для целенаправленного назначения общепринятой медикаментозной терапии и нового препарата "Мопах", отражая зависимость лечебного эффекта от исходно измененного состояния. Именно это и обуславливает необходимость дальнейшего активного лечения больных, особенно в случаях сниженного уровня антиэндотоксиновых антител, поддерживающих течение хронического процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Отклонения в показателях местного и системного иммунитета у больных полипозным синуситом / Д. И. Безбах, М. Б. Самбур, О. Г. Рылская и др. // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2000. — № 5. — С. 8-11.
2. Белоглазов В. А. Выявление у больных бронхиальной астмой в системном кровотоке и мокроте комплексов, состоящих из эндотоксина грамнегативной флоры кишечника и фибронектина // Иммунология и аллергология. — 1998. — № 1. — С. 131-138.
3. Гордиенко А. И., Белоглазов В. А. Микротурбидиметрический метод определения Ig G, Ig M и Ig A человека // Там же. — 2000. — № 1. — С. 12-15.
4. Грищенко В. А. Внекишечные эшерихиозы как междисциплинарная проблема // Эпидемиология и инфекционные болезни — 2000. — № 1. — С. 49-53.
5. Рябиченко Е. В., Бондаренко В. М. Механизмы синергического летального действия липосахаридов энтеробактерий и стафилококкового энтеротоксина типа А // Журн. микробиологии. — 1998. — № 4. — С. 80-85.
6. Использование аутовакцины как способ повышения эффективности лечения больных полипозным этмоидитом / В. Д. Филатов, М. В. Калашник, С. В. Филатов и др. // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2001. — № 1. — С. 8-12.



О. Б. Полодієнко, З. М. Живац, О. Б. Бєлоус

## АНОМАЛІЇ 18-ї ХРОМОСОМИ У ДІТЕЙ З ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ

Міська дитяча лікарня № 1 ім. акад. Б. Я. Резніка, Одеса

### Вступ

В Україні щороку народжується близько 12 тис. дітей з різноманітними множинними природженими вадами розвитку (МПВР) і природженими вадами розвитку (ПВР). Саме це є однією з причин смертності малюків першого року життя та інвалідизації дітей до 16 років. Частота хромосомних аномалій становить 5–7 на 1000 новонароджених, причому близько 25 % посідають автосомні трисомії, майже 35 % — гоносомна патологія та близько 40 % — збалансовані і незбалансовані структурні аномалії хромосом [1]. Серед хромосомних аномалій значне місце належить різноманітним абераціям хромосоми 18. Відомо 4 синдроми, обумовлені: повною трисомією 18 (синдром Едвардса); моносомією за коротким плечем (18p-); моносомією за довгим плечем (18q-) та кільцевою хромосомою r (18). Описано також кілька хворих з ізохромосомою і (18q) та частковою трисомією за довгим плечем [2; 3]. Незважаючи на характерний симптомокомплекс кожного із синдромів, враховуючи широкий клінічний поліморфізм спадкових захворювань, остаточний діагноз може бути верифікований тільки за цитогенетичним підтвердженням.

Мета роботи — цитогенетичне вивчення каріотипів пробандів для уточнення або підтвердження діагнозу, визначеного лікарем на основі клінічного обстеження з приводу підозрюваної хромосомної патології.

### Матеріали та методи дослідження

Клініко-генеалогічний аналіз пробандів проведено у МДЛ № 1 ім. акад. Б. Я. Резніка. Матеріалом цитогенетичного дослідження була культура лімфоцитів периферичної крові хворих дітей. Постановку, культивування і обробку лімфоцитів виконували з використанням стандартних методів [4]. Диференційне забарвлення метафазних хромосом проводили за GTG-методом з попередньою обробкою препаратів трипсином, використовуючи розчин барвника Гімзи ("Gimsa", Бельгія) і трипсину ("Gibco"). Ідентифікацію хромосом та їх перебудову виконували відповідно до опису стандартного каріотипу людини [5].

### Результати дослідження та їх обговорення

Головним фенотипічним проявом практично всіх синдромів, що виникають внаслідок хромосомних порушень, є МПВР.

У нашій роботі подано клініко-цитогенетичний опис трьох пробандів з аномаліями розвитку.

Пробанд В. — хлопчик, віком 8 міс, народжений у термін від першої вагітності, вагою 2940 г, довжиною — 50 см. При вагітності діагностовано маловоддя та анемію вагітної, у термінах 20–34 тиж — загроза переривання вагітності, пологи відбулися шляхом кесаревого розтину. Мати — 26 років, батько — 27, шлюб не між родичами, батьки не

працюють на шкідливому виробництві.

Клінічне обстеження пробанда В.: неправильної статури, доліхоцефалія, низько розташовані вушні раковини, мікрофтальмія, готичне піднебіння, гіпоплазія підборіддя, поперечні долонні складки, флексорне складання пальців рук (V на IV та II на III), клишоногість, вальгусна установка стопи, дисплазія тазостегнових суглобів.

Цитогенетичний аналіз метафазних пластин лімфоцитів периферичної крові виявив у всіх клітинах кільцеву 18-ту хромосому. Каріотип пробанда В. — 46, XY, r (18) (рис. 1). Кільцеві хромосоми — це рідкісні хромосомні перебудови, які утворюються внаслідок термінального злипання обох плечей хромосоми, при цьому спостерігається втрата її теломерних кінців. Сьогодні відомо кілька десятків описів r (18) з розривом у термінальних ділянках короткого та довгого плечей хромосоми 18 (p 11 та q 23) [1]. У розглянутому

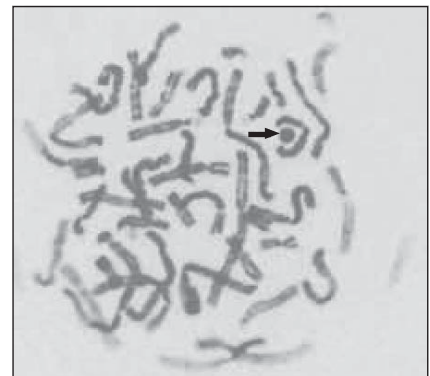


Рис. 1. Мікрофотографія метафазної пластинки пробанда В. Стрілкою вказано аномальну хромосому 18. Ок. 10 x об. 100

випадку для визначення локалізації місця розриву необхідно подальша молекулярно-генетична діагностика.

Пробанд Б. — хлопчик, віком 3 міс; попередній анамнез невідомий через те, що від дитини відмовилися і вона залишилася в Одеському будинку дитини № 1. Клінічний огляд: доліхоцефалія, деформовані вушні раковини — вуха «сатира», розплющена спинка носа, епікант, косий розріз очних щілин, м'язова гіпотонія, поперечна долонна складка, тиреотоксикоз.

При цитогенетичному дослідженні виявлено делецію термінальної ділянки довгого плеча в однієї з гомологів хромосоми 18. Каріотип пробанда Б. — 46, XY, del (18) (q ter→q 23:). Співвідношення за статтю цього захворювання у популяції становить Ч 1: Ж 1,4 [6].

Подальше всебічне спостереження за розвитком пробандів В. і Б. дозволить повністю оцінити вплив дисбалансу генетичного матеріалу на розумові, психічні, фізичні та соціальні здібності цих дітей.

Пробанд Ч. — дівчинка, віком 1 міс, від другої вагітності, яка перебігала у нормі, народилася в термін, масою 2450 г, довжиною 40 см. Від першої вагітності є здоровий хлопчик віком 9 років. Мати — 29 років, батько — 30.

При обстеженні привертає увагу пренатальна гіпоплазія та стигми дисембріогенезу: доліхоцефалія, нависаюча потилиця, мікрофтальмія, антимонголоїдний розріз очей, епікант, високе піднебіння, гіпоплазія підборіддя, вуха «фаба», поперечна долонна складка, флексорне положення пальців кисті: V на IV та II на III, коротка грудина, вада серця, розходження прямих м'язів живота, «стопа-качалки» з гіпоплазією I пальця (молоткоподібної форми), сандалеподібна щілина стопи, часткова шкірна синдактилія I і III паль-

ців стопи. Клінічний діагноз — синдром Едвардса — підтверджений цитогенетично. Каріотип пробанда Ч. — 47, XX, +18 — регулярна трисомія за 18-ю хромосомою (рис. 2). Каріотип батьків у нормі: мати — 46, XX; батько — 46, XY. Частота цього захворювання в популяції 1:7000, причому дівчатка страждають значно частіше, ніж хлопчики (Ч 1: Ж 3) [6]. У переважній більшості випадків діти з синдромом Едвардса через тяжкі вади розвитку гинуть до 3 міс (60%), половина з них — до 1 міс, 10% доживають до 1 року. В розглянутому випадку дитина померла в 1,5 міс через перелічені вади розвитку та приєднану інфекцію.

Таким чином, виявлені аномалії 18-ї хромосоми обумовлюють тяжку інвалідизуючу патологію, яка проявляється множинними вадами розвитку при народженні.

Діти, які страждають на хромосомні синдроми, аномалії та пов'язані з ними ВВР, безсумнівно, є тяжкими хворими, інвалідами з дитинства. Відомо, що будь-яке захворювання легше попередити, ніж лікувати, це, безперечно, стосується хромосомних аномалій та синдромів. Найважливішу роль у зменшенні контингенту таких хворих має медично-генетичне консультування та удосконалення методів допологової діагностики [7], яке дозволить запобігти розповсюдженості таких соціально-значущих захворювань.

## Висновки

1. Природжені вади розвитку, мікроаномалії, внутрішньоутробна гіпотрофія, відставання у розвитку є основними показниками для дослідження каріотипу у новонароджених і дітей раннього віку. Частота виявлення хромосомних аномалій тим вища, чим менший вік дітей, у зв'язку з високою неонатальною і ранньою дитячою смертністю таких хворих.



Рис. 2. Мікрофотографія метафазної пластинки пробанда Ч. Стрілками вказані три 18 хромосоми. Ок. 10 х об. 100

2. Раннє цитогенетичне обстеження глибоко недоношених дітей і дітей з тяжкими вадами розвитку необхідно для визначення діагнозу та встановлення клінічного прогнозу, отже, дозволяє лікарю вибрати оптимальну тактику ведення такого хворого.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ворсанова С. Г., Юров Ю. Б., Гречанина Е. Я. Хромосомные аномалии и синдромы при нервно-психических нарушениях. — Харьков, 1998. — 60 с.
2. Хромосомные болезни // Терапология человека: Рук. для врачей / Под ред. Г. И. Лазюка. — Изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: Медицина, 1991. — 480 с.
3. Ворсанова С. Г., Юров Ю. Б. Молекулярно-цитогенетическая пре- и постнатальная диагностика хромосомной патологии // Вест. РАМН. — 1999. — № 11. — С. 12-15.
4. Hungerford D. A. Leukocytes cultured from small inocula of whole blood and the preparation of metaphase chromosomes by treatment with hypotonic KCl // Stain. Techn. — 1965. — Vol. 40, N 6. — P. 333-338.
5. ISCN 1995. An international system for human cytogenetic nomenclature / Ed. F. Mitelman — Basel. — P. 6-115.
6. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С. И. Козлова, Н. С. Демикова, Е. Семанова, О. Е. Блинникова — Изд. 2-е перераб. и доп. — М.: Практика, 1996. — 410 с.
7. Опыт пренатальной диагностики хромосомной патологии / В. А. Бахарев, Н. А. Каретникова, О. А. Доронина и др. // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 4. — С. 6-10.



В. О. Ситнікова

## ОСОБЛИВОСТІ ФІБРИЛОУТВОРЕННЯ В ПЛАЦЕНТІ ПРИ ГІПОКСІЇ ПЛОДА І ЗАТРИМЦІ ЙОГО РОЗВИТКУ

Одеський державний медичний університет

Завершенням існування системи мати — плацента — плід є народження здорової дитини. Гіпоксія плода і затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) спричинюються недостатністю плаценти і призводять до погіршення адаптаційних можливостей немовляти до умов навколишнього середовища [1–3].

Недостатність плаценти пов'язана найчастіше з її патологічною незрілістю, що супроводжується змінами фібрилоутворення в структурних елементах органа. Вивчення особливостей фібрилогенезу в плаценті є важливим, оскільки за короткий період вона проходить усі етапи онтогенезу [2; 4; 5].

У сучасній літературі недостатньо висвітлене питання про вміст I і III типів колагену в структурних елементах плаценти.

Метою даного дослідження є вивчення особливостей локалізації колагенів I і III типу в плаценті при гіпоксії плода і ЗВУР у третьому триместрі вагітності.

### Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано 105 історій розвитку новонароджених, історій пологів і плацент від жінок 20–35 років з естрагенітальною патологією (65 — з різним ступенем гестозу, 26 — з гіпертонічною хворобою, 5 — з кардіоміопатією, 9 — з ревматизмом). Першу групу становили плаценти від новонароджених, у яких була діагно-

стована гіпоксія (73 випадки), другу групу спостереження — плаценти від новонароджених, у яких була діагностована гіпоксія в сполученні зі ЗВУР (32 випадки). Контрольну групу становили 10 плацент від жінок з необтяженим акушерським анамнезом, які народили здорових дітей. Застосовували загальні гістологічні методи: забарвлення гематоксилін-еозином, пікрофуксином, імпрегнацію азотнокислим сріблом за Футом. Для виявлення глікопротеїнів застосовували ШИК-реакцію з контролем амілазою. Глікозаміноглікани забарвлювали альціановим блакитним за Сідменом.

Вивчення особливостей експресії і локалізації колагенів I і III типів у плацентарних структурах проводилося на парафінових зрізах тканини завтовшки 5 мкм з використанням непрямого стрептавідин-пероксидазного імуногістохімічного методу, який докладно описаний у попередній публікації [6]. Оцінювалися локалізація, характер та інтенсивність імуногістохімічної реакції за прийнятим для цих досліджень напівкількісним методом.

### Результати дослідження та їх обговорення

Морфологічні зміни в плацентах залежали від тривалості гіпоксії і вираженості ЗВУР.

У термінальних ворсинах плацент I і II груп на відміну від плацент контрольної групи спостерігалось нерівномірне потовщення і фрагментація

аргірофільних волокон, огрубіння колагенових волокон.

Дифузно-осередкові склеротичні зміни строми термінальних ворсин супроводжувалися добре вираженою експресією колагенів I і III типів на відміну від плацент контрольної групи.

У другій групі спостереження помірно або добре виражена експресія колагену I типу (рис. 1) переважала слабку експресію колагену III типу. При патологічній незрілості плаценти (варіанті хаотичних склерозованих ворсин) експресія колагенів I і III типів була дуже вираженою.

У разі ревматизму в синцитії ворсин збільшувався вміст дифузно розташованих ШИК-позитивних речовин. В осередках дистрофічних змін у стромі ворсин спостерігалось метакроматичне забарвлення. В децидуальній пластині плацент обох груп визначалась слабка (+) або помірна (++) експресія колагенів I і III типів (рис. 2) на відміну від контрольної групи, в якій експресія вказаних колагенів була відсутня (0) або слабка, непостійного характеру (+).

Сполучна тканина складалася з клітин (фібробласти, макрофаги, тучні клітини) і міжклітинної речовини — екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ). Основним компонентом ЕЦМ є білок колаген, який знаходиться у складі колагенового волокна, що утворене з фібрил протеогліканів і структурних глікопротеїнів [7; 8]. Колагену притаманна гетероген-





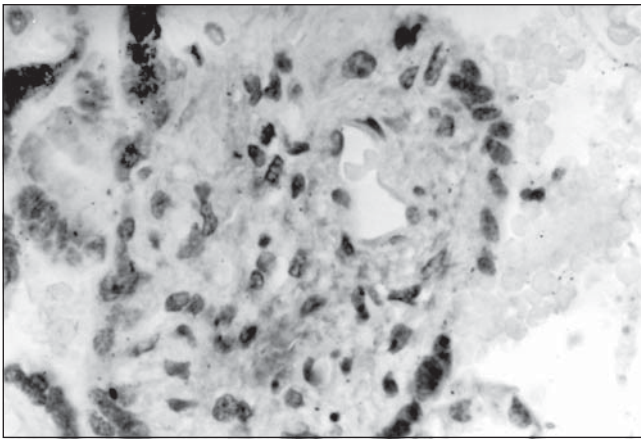


Рис. 1. Добре виражена експресія колагену I типу в стромі ворсин плаценти при гіпоксії плода і ЗВУР. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод.  $\times 200$

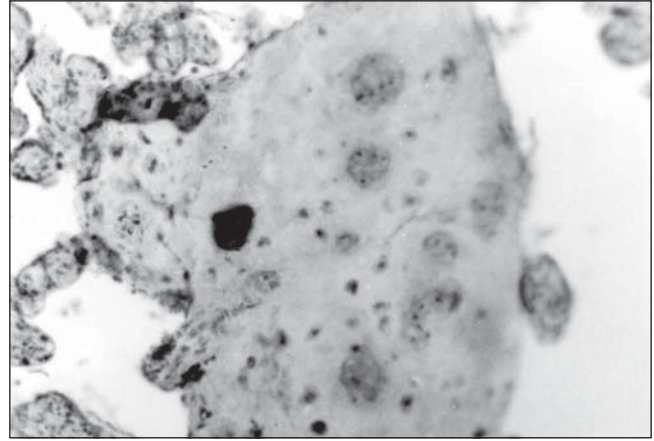


Рис. 2. Помірна експресія колагену I типу в децидуальній пластині при гіпоксії плода і ЗВУР. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод.  $\times 90$

ність — з різних тканин виділено різні генетичні типи колагену. Зараз відомо вже 18 типів колагену, які відрізняються один від одного комбінацією альфа-ланцюгів, що різняться послідовністю, кількістю і розташуванням амінокислот та локалізацією у тканинах [4].

Більшість різновидів сполучної тканини складається з колагенів I та III типів (при дозріванні співвідношення зрушується у бік I типу) з домішками колагенів V і VI типів [9].

Склеротичні процеси у ворсинах плаценти подібні до інших органів і характеризуються надлишковим розростанням щільної сполучної тканини за рахунок проліферації фібробластів і підсиленого біосинтезу ними колагенів різних типів і ГАГ [4].

Інакше кажучи, утворення колагенів різних типів здійснюється фібробластами.

Деякі автори звертають увагу на те, що початкові етапи склерозу ворсин пов'язані з дисхронізом розвитку компонентів стромі: переважання росту і проліферації фібробластів, підвищення продукції колагену I типу і, особливо, III типу, що характерно для будь-якої локалізації процесу [2].

Результати нашого дослідження вмісту колагенів I і III типів у структурних елементах плаценти, і зокрема в децидуальній пластині, спонукають

до відповіді на питання: «Які структури децидуальної пластини плаценти формують колагени?» Базальна децидуальна оболонка зрілої плаценти складається переважно із 6–8 рядів великих клітин, розташованих в ЕЦМ, який вміщує аргірофільні і колагенові волокна, а також лімфоїдні елементи розсіяного типу або у вигляді невеликих скупчень. У децидуальних клітинах відмічається незначна базофілія, слабка дифузна ШИК-позитивна реакція. До кінця вагітності в них знижується вміст глікогену, зникають ліпіди [10].

Децидуалізація передбачає послідовну трансформацію фібробластоподібних малих клітин (діаметром  $<15$  мк) у проміжні і типові епітеліоїдні форми децидуальних клітин ендометрія і триває паралельно з інвазією цитотрофобласта в матково-плацентарній ділянці [2; 5]. Стає очевидним, що продукцію колагенів можуть здійснювати клітини цитотрофобласта або децидуальні клітини. Не виключено, що фібрилогенез здійснюється обома типами зазначених клітин.

### Висновки

1. Посилення фібрилогенезу в різних структурних елементах плаценти є відповіддю органа на гіпоксію і ЗВУР плода.

2. При доношеній вагітності за умов гіпоксії плода і ЗВУР прискорюється трансформація колагену III типу в I тип у ворсинах плаценти.

3. У децидуальній пластині плаценти продукцію колагену, крім фібробластів, здійснюють децидуальні клітини і клітини цитотрофобласта.

Отримані результати дозволяють краще зрозуміти процеси склерозування в організмі на прикладі плаценти, яка за короткий термін свого існування здатна реагувати на негативні впливи середовища, включаючи компенсаторно-присосовні механізми, так само, як будь-який орган організму людини впродовж життя.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Запорожан В. М., Даниленко А. І., Макулькин Р. Ф. Плацентарна недостатність і її вплив на плід // Одес. мед. журнал. — 1999. — № 4. — С. 82-84.
2. Милованов А. П. Патология системы мать — плацента — плод. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
3. Сидорова И. С., Макаров И. О. Фетоплацентарная недостаточность. — М.: Знание, 2000. — 127 с.
4. Сучасні уявлення про склерогенез як процес розвитку та прогресування хронічної патології у вагітних і дітей / О. М. Лук'янова, Ю. Г. Антипкін, Т. Д. Задорожна та ін. // Перинатологія та педіатрія. — 2001. — №1. — С. 10-15.
5. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the human placenta. — N. Y.: Springer-Verlag, 1995. — 720 p.



6. Ситникова В. О. Плацента як орган для реалізації деяких загальнобіологічних закономірностей при гіпоксії плода // Галиц. лікар. вісн. — 2003. — Т. 4. — С. 92-95.

7. Серов В. В., Шехтор А. Б. Соединительная ткань. — М.: Медицина, 1981. — 312 с.

8. Общая патология человека. Рук. для врачей / Под ред. А. И. Струкова, В. В. Серова, Д. С. Саркисова. — В 2-х т. — М.: Медицина, 1990. — 864 с.

9. Immunohistochemical localization of collagen VI in arthrofibrosis

/ J. Zeichen, M. van Griensven, I. Albers et al. // Arch. Orthop. Trauma. Surg. — 1999. — Vol. 119. — P. 315-318.

10. Федорова М. В., Калашникова Е. П. Плацента и ее роль при беременности. — М.: Медицина, 1986. — 256 с.

УДК 616-07:612.1/2.015.3

Л. А. Товштейн, С. В. Князев, О. П. Романчук

## ПОЛІСИСТЕМНИЙ САНОГЕНЕТИЧНИЙ МОНІТОРИНГ У КЛІНІЦІ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК

Повідомлення 1

Одеський державний медичний університет

Хронічні запальні захворювання геніталій найчастіше є закономірним наслідком більшої гнійно-запальних і септичних процесів репродуктивних органів жінок. Згідно з даними літератури, запальні процеси внутрішніх статевих органів становлять 60–65 % у структурі гінекологічної захворюваності [1]. У стадії хронічного перебігу вони відзначаються різноманітними варіантами функціональних напружень [2]. Специфічне протизапальне й антимікробне лікування використовується в стадії загострення. Тому основний акцент в лікуванні хронічних запальних захворювань у стадії ремісії припадає на комплекс неспецифічних заходів, які підвищують реактивність організму в цілому і реабілітаційної репродуктивної функції жінки зокрема [3].

Найбільш адекватно завдання розв'язуються на етапі реабілітації, в тому числі санаторно-курортної. Разом з тим цей комплекс у більшості випадків стандартизований без урахування індивідуальних особливостей функціональних дизрегуляцій, що супроводжують в'ялоперебігаючий

хронічний процес. У зв'язку з цим уявляється перспективним застосовувати у подібних ситуаціях поліфункціональний саногенетичний моніторинг, який дозволяє визначити індивідуальну специфіку напружень найважливіших здоров'язберігаючих систем. Безумовно, до таких систем належать регуляція дихання, судинного і серцевого ритмів, скоротливості міокарда [4].

У реабілітаційній практиці даної патології, як правило, відзначають рівень функціональної недостатності згаданих систем ізольовано. Однак для коректної атестації механізмів поєднання цих систем ізольоване функціональне тестування уявляється недостатньо обґрунтованим через такі обставини. Згідно з численними рекомендаціями [2; 8–10] з артеріо- і кардіоритмографії найбільш інформативними параметрами є спектральні характеристики відповідно серцевих і судинних ритмів (варіабельності ритмів) [3]. При нарізному врахуванні кардіоритмів, артеріоритмів і дихальних ритмів коректне визначення порівнюваних коефіцієнтів (величини барореф-

лексів, периферична опірність судин, ХОК та ін.) вкрай проблематичні, оскільки функціональні варіабельності перемножуються. При одночасному визначенні систолічного і діастолічного тисків на кожному R-R-інтервалі кардіоритму відносно суворо фіксованої фази дихального циклу точність зазначених критеріїв різко зростає (у сотні разів).

Нам здавалося доцільним використати дану методику у вивченні рівнів функціональних напружень у системах регуляції спіроангіокардіоритмів у пацієнток із хронічними запальними захворюваннями геніталій у стадії ремісії, які перебували на етапі реабілітації. Вибір такої моделі пов'язаний з тим, що відновне лікування не може проводитися хворим, які перебувають у гострій фазі запального захворювання. Цей фактор визначає те, що очікуваний рівень функціональних дисбалансів не повинен бути високим. Тому функціональне тестування цих пацієнтів в методичному плані особливо цікаве щодо атестації оптимальної інформаційної чутливості апробованого підходу.



## Матеріали та методи дослідження

В основу оцінки поліфункціональних зрушень покладено непараметричний метод оцінки показників, отримуваних при спіроартеріокардіографії (САКР) і розподілених на групи згідно з функцією, що визначається [5].

Для вивчення поліфункціональних зрушень нами було виділено 6 підсистем:

1) скоротливої функції міокарда (за параметрами PQRST — частоти серцевих скорочень (HRV, 1/хв); тривалості деполяризації передсердь (P, мс); передсердно-шлуночкової провідності (PQ, мс); часу внутрішнього відхилення (QR, мс); тривалість деполяризації шлуночків (QRS, мс); тривалість електричної систоли (QTс, мс); стан реполяризації шлуночків (ST, п. е.);

2) вегетативної регуляції ритму серця (за параметрами варіабельності серцевого ритму — загальної потужності спектра варіабельності серцевого ритму (TP, мс<sup>2</sup>); потужності спектра в діапазоні наднизьких частот (VLF, мс<sup>2</sup>); потужності спектра в діапазоні низьких частот (LFA, мс<sup>2</sup>); потужності спектра в діапазоні високих частот (HFA, мс<sup>2</sup>); співвідношення LF/HF);

3) системи підтримування артеріального тиску (за параметрами артеріального тиску — СТ, мм рт. ст.; ДТ, мм рт. ст.; ПТ, мм рт. ст.);

4) вегетативної і барорефлекторної регуляції артеріального тиску (за параметрами варіабельності артеріального тиску і барорефлексу — TPS, мм рт. ст.<sup>2</sup>; TPD, мм рт. ст.<sup>2</sup>; VLFS, мм рт. ст.<sup>2</sup>; VLF0, мм рт. ст.<sup>2</sup>; LFaS, мм рт. ст.<sup>2</sup>; LFaD, мм рт. ст.<sup>2</sup>; HFaS, мм рт. ст.<sup>2</sup>; HFaD, мм рт. ст.<sup>2</sup>; LFS/HFS; LFD/HFD; ABRs, мс/мм рт. ст.; ABRD, мс/мм рт. ст.);

5) вегетативної регуляції дихання (за параметрами варіабельності циклів вдиху і

видиху — SPTP, мс<sup>2</sup>; SPVLF, мс<sup>2</sup>; SPLFa, мс<sup>2</sup>; SPHFa, мс<sup>2</sup>; SPLF/SPHF);

6) стану гемодинаміки (за параметрами УО, мл; КСО, мл; КДО, мл; ХОК, л; ЗПСО, дин·с·см<sup>-5</sup>).

На підставі проведених досліджень і з урахуванням популяційних даних нам необхідно було розв'язати задачу поліфункціональної оцінки.

Найкращим способом розв'язання цієї задачі є процедура множинної регресії, тому що вона дозволяє отримати окремі кореляції. В загальному вигляді множинна регресія оцінює параметри рівняння вигляду:

$$y = b_n + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_n \cdot x_n,$$

де регресійні коефіцієнти  $b$  являють собою незалежні внески кожної змінної ( $x$ ) у прогнозування змінної ( $y$ ) або окремі кореляції.

У фізіологічних дослідженнях більшість вимірних параметрів відрізняються як за напрямком фізіологічного зрушення (в бік гіпо- або гіперфункціональних показників), так і за величиною (потрапляння в той чи інший центильний інтервал). Для визначення абсолютної величини того чи іншого фізіологічного зрушення принципово важливо ввести поправку на апріорно встановлений взаємозв'язок параметрів (якщо він відомий) або на величину окремої кореляції цих параметрів, отриману з рівняння множинної регресії.

Наприклад, для визначення індивідуального стану підсистеми скоротливої функції міокарда нами використано таке рівняння множинної регресії:

$$D = |HRV_{b^*} - HRV_b| + |P_{b^*} - P_b| + |PQ_{b^*} - PQ_b| + |QR_{b^*} - QR_b| + |QRS_{b^*} - QRS_b| + |QT_{b^*} - QT_b| + |ST_{b^*} - ST_b|,$$

де параметри з індексом  $b^*$  відповідають показникам, вимірним у даного індивіда, а параметри з індексом  $b$  — середньопопуляційним значенням даного показника [6].

Аналіз дисбалансу показників оцінок функціонального стану підсистем, що вивчаються, дозволяє диференціювати причину напруженого стану.

З метою апроксимації отриманих оцінок функціонального стану підсистем нами введено принцип трирівневого ранжиру напружень за кожною з підсистем, попередньо встановленого на апріорно нормологічно зваженій репрезентативній вибірці, яка відповідає таким співвідношенням:

Перший — збалансований рівень функціонування — 50 % зустрічальності.

Другий — достатній рівень функціонування — 40 % зустрічальності.

Третій — напружений рівень функціонування — 10 % зустрічальності. Виходячи з цього нормологічного розподілу, можна оцінювати в цілому досліджувану групу спостережень за принципом [7]:

1. Розподіли збігаються (група не обтяжена).

2. Низькобальних рівнів помітно більше (популяція функціонально більш благополучна, ніж усереднена нормологічно відома вибірка).

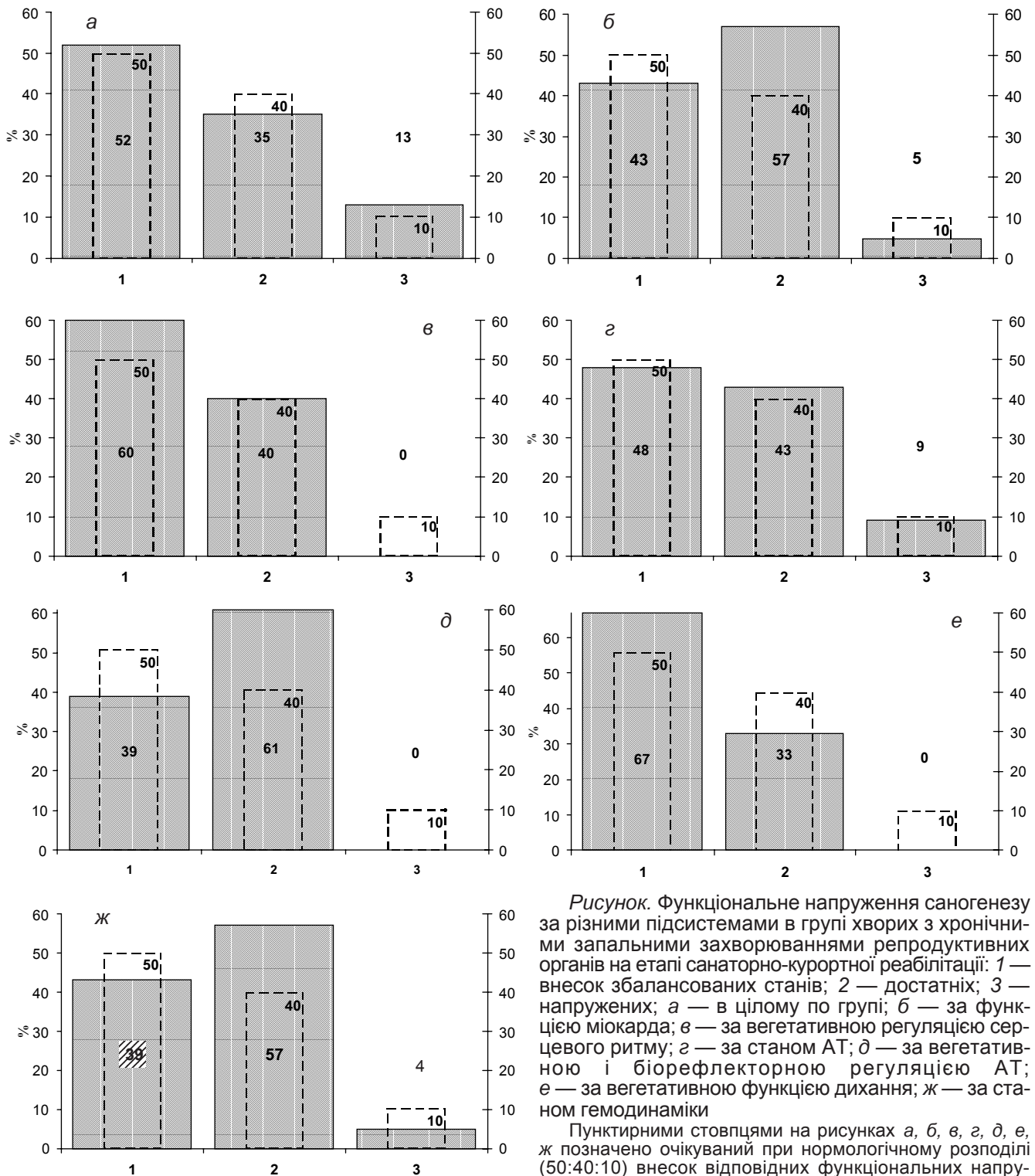
3. Зростає інтенсивність внеску більш високобальних рівнів (популяція тією чи іншою мірою більш обтяжена).

## Результати дослідження та їх обговорення

З метою визначення інформативності системи саногенетичного моніторингу в акушерсько-гінекологічній практиці на санаторно-курортному етапі реабілітації за допомогою САКР обстежено 23 пацієнтки віком від 27 до 46 років (усі фертильного періоду) з хронічними запальними захворюваннями репродуктивних органів.

На рисунку наведено аналіз розподілу напружень функціонального стану виділених підсистем у обстежених порівняно з нормологічно зваженим





*Рисунок.* Функціональне напруження саногенезу за різними підсистемами в групі хворих з хронічними запальними захворюваннями репродуктивних органів на етапі санаторно-курортної реабілітації: 1 — внесок збалансованих станів; 2 — достатніх; 3 — напружених; а — в цілому по групі; б — за функцією міокарда; в — за вегетативною регуляцією серцевого ритму; г — за станом АТ; д — за вегетативною і біорефлекторною регуляцією АТ; е — за вегетативною функцією дихання; ж — за станом гемодинаміки

Пунктирними стовпцями на рисунках а, б, в, г, д, е, ж позначено очікуваний при нормологічному розподілі (50:40:10) внесок відповідних функціональних напружень.

належним популяційним розподілом.

Як видно із рисунка, а, загальногрупове сумарне напруження виділених підсистем у пацієнток із хронічними запальними захворюваннями репродуктивних органів достатньо збалансоване і практично відповідає нормологічно зваженій популяції, що в ціло-

му відповідає клінічним уявленням про перебіг даного виду патології на стадії ремісії. Відзначається лише незначне збільшення напружених станів до 13 % і гранично збалансованих до 52 % за рахунок достатніх, що можна пояснити з позицій чіткої диференціації стану пацієнток після основного курсу лікування.

Стан саногенезу за напруженістю функціонування міокарда подано на рисунку, б, аналізуючи який, слід відзначити деяке групове збільшення достатніх напружень даної функції, що цілком можна пояснити з позицій запальних і дисметаболических порушень у пацієнток з даною патологією, які, як правило, не маніфесту-

ють у вигляді виражених змін м'яза серця (виражених напружень вдвічі менше, ніж за нормологічно зваженою популяцією), а на етапі ремісії мають чітко направлену тенденцію до нормалізації.

Стан саногенезу даної групи за вегетативною регуляцією серцевого ритму подано на рисунку, в. Він у даній групі значно кращий за нормологічно зважені показники (відсутні виражені напруження, внесок збалансованих станів перевищує нормологічно зважені). Цю обставину можна пояснити з двох позицій: або ступінь функціональних порушень вегетативної регуляції серцевого ритму при хронічній запальній патології репродуктивної сфери не є достатньо вагомим (більш імовірно), або проведена попередня терапія значно більш адекватна збалансуванню вегетативної регуляції серцевого ритму (менш імовірно).

На рисунку, г подано стан саногенезу за підсистемою підтримання АТ, який у даній групі практично відповідає нормологічно зваженому (відзначається не значущий перерозподіл достатніх і збалансованих станів).

Стан саногенезу за підсистемою вегетативної і барорефлекторної регуляції АТ подано на рисунку, д. Він у даній нозологічній групі найбільш напружений за рахунок значного зниження збалансованих станів і превалюючого збільшення достатніх за відсутності виражених напружень. Ця обставина дозволяє охарактеризувати дану підсистему як найбільш вразливу за рахунок формування дизрегуляторних станів за вегетативним і барорефлекторним забезпеченням функції підтримання АТ. Причому додатковий аналіз направленості зрушень свідчить про значне переважання гіпофункціональних станів за цією підсистемою [3], що значною мірою характеризує перебіг даної патології і може викори-

стовуватись як один із критеріїв при призначенні лікувальних і реабілітаційно-корекційних заходів.

На рисунку, е подано стан саногенезу за показниками вегетативної регуляції дихання, який у даній групі значно кращий за нормологічно зважені (відсутні виражені напруження, а співвідношення збалансованих і достатніх зрушено в бік збільшення перших) і може характеризувати цю підсистему як менш уразливу при даній патології, або яка компенсує зміни вегетативної і барорефлекторної регуляції АТ.

Напруження саногенезу за підсистемою гемодинаміки подано на рисунку, ж. Розподіл напружень за даною системою порівнюваний з таким за підсистемою вегетативної і барорефлекторної регуляції АТ. У цій підсистемі відмічається таке ж зниження внеску збалансованих станів, а за внеском достатніх і напружених станів відмічається незначний перерозподіл з появою напружених станів саногенезу за даною функцією. Ця обставина зайвий раз підтверджує висунуте припущення про найбільшу вразливість при даній патології вегетативної і барорефлекторної регуляції периферичного кровообігу, причому кількість випадків з направленою зрушення за даною підсистемою в бік гіпофункціональних станів більш як удвічі перевищує кількість зрушень у бік гіперфункціональних.

На закінчення необхідно зазначити, що представлені в роботі результати дослідження стану саногенезу в гінекологічній клініці, безумовно з урахуванням отриманих результатів, можуть бути рекомендовані для подальшого використання в клінічній практиці.

Таким чином, проведений аналіз показників, отриманих при саногенетичному моніторингу пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями

репродуктивної системи на стадії ремісії, дозволив нам зробити кілька висновків:

1. Саногенетичний моніторинг пацієнтів із хронічними запальними захворюваннями репродуктивної сфери дозволив експресно, неінвазивно і реально економічно доступно з високим ступенем вірогідності оцінити поєднаність функціонування здоров'язабезпечуючих систем при даному виді нозології.

2. В умовах вивчення поєданого функціонування цих підсистем при даній стадії патологічного процесу вираженого порушення їх функціонального стану організму в цілому не відзначається, що дозволяє його охарактеризувати як практично нормологічно зважений.

3. Аналіз окремих підсистем вказав на найбільшу дизрегуляцію в підсистемах: функціонування міокарда, вегетативного і барорефлекторного забезпечення артеріального тиску і стану гемодинаміки, які у даної категорії пацієнтів найбільш уразливі, що дозволяє рекомендувати використання показників функціонування даних підсистем в якості критеріїв ефективності в поєднанні з клінічними лікувальними заходами на всіх етапах лікування хронічної запальної патології органів репродуктивної системи.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Краснопольский В. И., Буянова С. Н., Щукина Н. А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки: Проблемы патогенеза, диагностики, хирургического лечения, реабилитации. — М.: Мед. пресс, 1999. — 233 с.
2. Чайка В. К. Инфектология в акушерстве и гинекологии. — Донецк, 1998. — 179 с.
3. Комаров Г. Д., Кучма В. Г., Носкин Л. А. Полисистемный саногенетический мониторинг. — М.: МИПКО, 2001. — 342 с.
4. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. — М.: Медицина, 1997. — 235 с.



5. Гельман В. Е. Медицинская информатика. — СПб., 2001. — С. 193-197.

6. Боровиков В. П. Популярное введение в программу Statistica. — М., 1998. — 268 с.

7. Паненко А. В., Романчук О. П. До питання нормування результатів дослідження варіабельності артері-

ального тиску // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 2 (76). — С. 66-67.

8. *Clinical relevance blood pressure variability* / G. Parati, M. Di Rienzo, L. Ulian et al. // *J. Hypertens Suppl.* — 1998. — N 16. — Aug. — S. 25-33.

9. *Heart rate variability. Standards of measurements, physiological in-*

*terpretation and clinical use* // *European Heart J.* — 1996. — N 17. — P. 354-381.

10. *Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the ohasama study* // *In Process Citation* / M. Kikuya, A. Hozawa, T. Obokubo et al. — *Hypertension.* — 2000., Nov. — Vol. 36 (5). — P. 901-906.

УДК 618.3-06:616.8-009.24]-084:615.82:611.93

С. Р. Галич, Н. М. Кухар, І. Є. Гаско

## ЕФЕКТИВНІСТЬ МАСАЖУ В ПРОФІЛАКТИЦІ ВЕГЕТАТИВНО-ЕМОЦІЙНИХ І ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ВАГІТНИХ ГРУПИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Прееклампсія ускладнює перебіг 6–8 % вагітностей і вважається однією з головних причин материнської захворюваності та смертності практично в усіх розвинутих країнах світу. Так, у США вона безпосередньо спричинює 15 % материнських смертей і посідає друге (після емболії) місце серед причин материнської смертності [1].

Численні наукові доробки та клінічна практика свідчать про те, що прееклампсія є синдромом дизадаптації, який формується з початку вагітності, а маніфестує клінічними проявами у II чи III триместрах [2]. Дотепер не існує єдиної теорії патогенезу прееклампсії, яка б повністю задовольняла потреби клініки. Відомості про розвиток і ранні прояви цього ускладнення вагітності свідчать про зацікавленість практично усіх органів та систем материнського організму у формуванні численних «хибних кіл» [3]. Нині не викликає сумніву той факт, що формування прееклампсії починається з ранніх термінів вагітності. Вка-

зане пояснюється неповними гестаційними змінами у спіральних артеріях матки, яке призводить до патологічної реакції судин фетоплацентарного комплексу на вазоактивні речовини.

Численні відомості про різноманітні патогенетичні ланки прееклампсії не дають відповіді на питання про тригерні механізми маніфестації вказаного ускладнення. Попередніми дослідженнями встановлено, що деякі ускладнення гестаційного періоду обумовлені патологією хребта. Так, наприклад, доведено, що наявність фіксованого патологічного кіфозу на рівні хребтово-рухового сегмента Th<sub>XII</sub>-L<sub>I</sub> є фактором високого ризику прееклампсії [4]. Виявлені нами раніше особливості психоемоційного стану вагітних у процесі формування синдрому дизадаптації дозволили зробити висновок про необхідність проведення профілактики прееклампсії у I триместрі вагітності. Однак вказаний період є одним із «критичних періодів» ембріогенезу, що обумовлює недоцільність використання медикаментозних засобів у цей час.

Виходячи з того, що психоемоційна дизадаптація у I триместрі вагітності полягає у наявності підвищеної частоти і виразності вегетативно-емоційних скарг, високого рівня тривожності й неадекватній самооцінці жінок [5], була висловлена думка про можливість корекції вказаних порушень шляхом використання немедикаментозних, регулювальних впливів. Одним із таких методів є масаж, який, на наш погляд, незаслужено ігнорується у вагітних.

Загальновідомо про нормалізуючий вплив масажу на психоемоційну сферу людини, вегетативну нервову систему та тонус судин. Під впливом масажу, особливо розминання, збільшується кількість розкритих капілярів та їхні просвіти, що сприяє підвищенню обміну в клітинах, інтенсифікації поглинання тканинами кисню. Відомо, що масаж покращує венозний кровотік, полегшує роботу серця і нормалізує артеріальний тиск [6–8]. Перераховане вище обумовлює доцільність використання масажу у вагітних, що належать до групи ризику розвитку синдрому дизадаптації.



Метою дослідження було вивчити можливість використання масажу для профілактики вегетативно-емоційних та гемодинамічних порушень у вагітних групи ризику виникнення прееклампсії.

### Матеріали та методи дослідження

Під наглядом перебували 130 першовагітних жінок у термінах гестації від 7 до 12 тиж. Серед них 110 пацієнок, зарахованих до групи ризику виникнення прееклампсії. Методом випадкового вибору вони були розподілені на дві групи. Пацієнткам першої групи (65 жінок) у I триместрі вагітності проведено сеанси масажу. Ведення вагітних другої групи (45 осіб) здійснювалося традиційно. Контрольну групу (третья група) становили 20 здорових жінок з неускладненим перебігом вагітності.

Вивчали вегетативно-емоційні скарги, показник ситуативної тривожності за Ч. Д. Спілбергером — Ю. Л. Ханіним, самовідчуття, активність і настрої за тестовим опитувальником САН [9]. Про кровотік у судинах голови та шиї судили за результатами дуплексного сканування екстракраніального відділу брахіоцефальних артерій та транскраніального дуплексного сканування артерій головного мозку [10]. Вираховували швидкість кровотоку та індекс резистивності. Перераховані дослідження проводили до та після курсу масажу. У подальшому аналізували перебіг вагітності, активно виявляючи клінічні прояви прееклампсії та прегестозу.

Масаж голови, шиї, комірцевої зони проводили у положенні вагітної сидячи з опорою голови на руки. Вплив здійснювали на паравертебральні зони шийних і верхньогрудних спинномозкових сегментів С<sub>7</sub>—С<sub>2</sub> і D<sub>5</sub>—D<sub>1</sub>. Масаж паравертебральних зон проводили від нижчорозташованих до вище-

розташованих сегментів. Здійснювали глибоке погладження, розтирання, розминання. Масаж трапецієподібних м'язів полягав у площинному й охоплюючому погладженні, півколовому розтиранні, ніжному штрихуванні, розминанні (поздовжньому, поперечному), зрушенні.

Масаж лобної та волосистої частини голови здійснювали шляхом граблеподібного погладження і розтирання; зсування і розтягнення шкіри голови в сагітальному і фронтальному напрямках. Виконували площинне погладження груднино-ключично-соскоподібних м'язів, їх кругове розтирання, розминання.

При виконанні масажу лобної частини обличчя усі рухи спрямовували від середньої лінії до вушних раковин чи від надбрівних дуг до потиличної частини голови шляхом погладження, розтирання, розминання, вібрації. Потім протягом 10–15 с здійснювали вплив на симетрично розташовані точки си-бай, які знаходяться в інфраорбітальних ділянках. Послідовно натискали протягом 1–2 хв на кожну з точок іньтан, е-чжун, шень-тін, байхуей. Надалі повторювали ма-

саж волосистої частини голови та комірцевої зони за раніше описаною методикою. Курс лікування полягав у виконанні 10 щоденних процедур тривалістю 10–15 хв.

### Результати дослідження та їх обговорення

У пацієнок, в яких здійснювався масаж, вже після третього сеансу відмічалось покращання загального стану, що, насамперед, полягало у зменшенні вегетативно-емоційних скарг. У пацієнок першої групи до закінчення курсу масажу зникали головні болі, роздратованість, відчуття запаморочення, плаксивість. Перераховані скарги зберігалися до кінця I триместру або продовжували турбувати на початку II триместру більшість жінок другої групи (46 %). На рис. 1 продемонстровано динаміку деяких основних вегетативно-емоційних скарг під впливом проведеного масажу.

Виразне зменшення скарг наставало переважно після 3-го сеансу масажу, а після 7-го сеансу позитивні зміни набували стабільного характеру.

Реактивну тривожність визначали до і після десятиденного курсу масажу у жінок першої групи та в аналогічні тер-

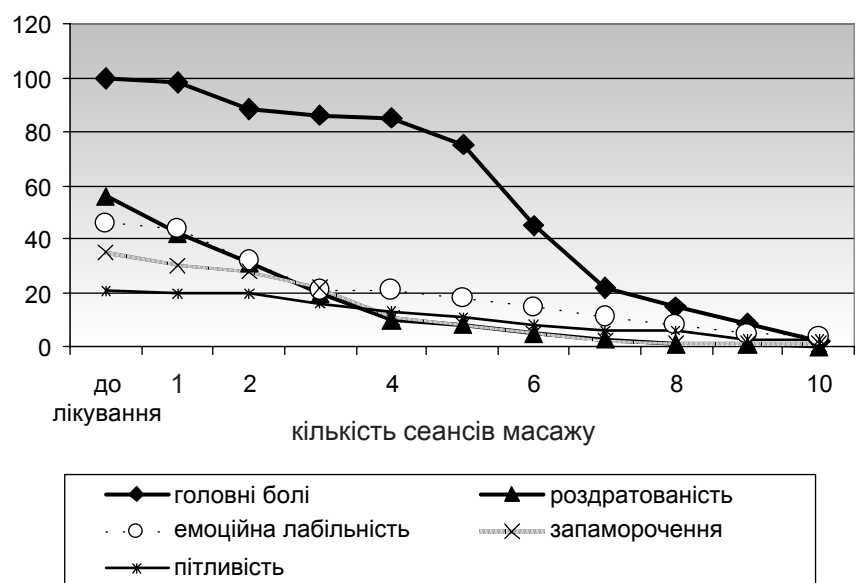


Рис. 1. Динаміка вегетативно-емоційних скарг у жінок першої групи під час лікування



міни у пацієнок другої групи і порівнювали із показником у здорових вагітних. На відміну від пацієнок другої групи, в яких реактивна тривожність у зазначені терміни дещо зростала, пацієнтки першої групи продемонстрували вірогідне зменшення цього показника (рис. 2), яке, однак, не досягло значень, встановлених для здорових вагітних.

Зменшення частоти вегетативно-емоційних скарг не супроводжувалося суттєвими змінами показника САН в обох групах. Останній перебував у межах середніх значень (відповідно 5,4; 5,5 і 5,6 бала) і свідчив про адекватне сприйняття жінками першої групи свого стану. У вагітних другої групи на фоні збереження вегетативно-емоційних скарг відмічались високі показники САН, що свідчило про збереження психоемоційної дизадаптації [5].

Після курсу масажу за описаною методикою відмічено вірогідне покращання параметрів кровотоку в магістральних артеріях голови та шиї серед пацієнок першої групи. Зміни полягали у вірогідному зменшенні швидкостей кровотоку та індексів резистивності у тих судинах, в яких до лікування ці показники були підвищеними (таблиця). Останнє свідчило про локальний судинний спазм у вказаних судинах. Так, відмічалось вірогідне

зниження швидкостей кровотоку до показників, характерних для здорових вагітних, у загальній сонній, задній мозковій та в інтракраніальному відділі хребтової артерії з одного боку. При цьому не мало істотного значення, з якого боку відмічався спазм.

Іншими словами, у разі порушення кровотоку в артерії лише з одного боку така судина позначалась як «ліва». Високі до лікування швидкості кровотоку в артеріях з обох боків вірогідно знижувалися після лікування. Вказане стосувалося передніх і середніх мозкових артерій. Аналогічні показники у вагітних другої групи свідчили про збереження спазму судин голови та шиї. Так, залишалися стабільно високими швидкості кровотоку в одній із загальних сонних і задній мозковій артеріях, в обох передніх мозкових і середніх мозкових артеріях. У хребтових артеріях пацієнок другої групи (екстракраніальний та інтракраніальний відділи) швидкість кровотоку вірогідно зростала. Вищезазначене стосується й іншого показника — індексу резистивності. За умови підвищення швидкостей кровотоку цей показник збільшувався, а при нормалізації швидкостей відмічалось його зменшення, що також підтверджувало усунення спазму судин головного мозку та шиї.

Слід зазначити, що перераховані особливості кровопостачання шийного відділу хребта й головного мозку супроводжувалися вищезазначеними особливостями психоемоційного стану вагітних. Так, висока швидкість кровотоку в артеріях з одного або з обох боків супроводжувалася частими вегетативно-емоційними скаргами, високою реактивною тривожністю. Логічною виглядає нормалізація перерахованих показників на фоні нормалізації кровотоку у вагітних першої групи та їхнє прогресування у жінок другої групи за умови посилення спазму судин голови та шиї, що продемонстровано збільшенням швидкостей кровотоку та індексом резистивності в них.

Аналіз подальшого перебігу вагітності показав, що у переважній більшості пацієнок першої групи вагітність перебігала без ускладнень (44 жінки — 67,7 %). Гестаційний період ускладнився прееклампсією легкого ступеня у 1 (1,5 %) вагітної першої групи та у 18 (40,0 %) пацієнок другої групи. Прегестоз наприкінці III триместру вагітності виявлено у 4 (6,2 %) жінок першої групи та у 28 (62,2 %) — другої. Фетоплацентарна недостатність сформувалася відповідно у 3 (4,5 %) і 36 (80,0 %) пацієнок.

## Висновки

1. Посилення швидкостей кровотоку в артеріях голови та шиї супроводжується виразними вегетативно-емоційними скаргами, високими показниками реактивної тривожності, а їхня нормалізація — зменшенням частоти і виразності скарг та вірогідним зниженням реактивної тривожності до «середньотривожних» значень.

2. Масаж голови, шиї та комірцевої зони спини у I триместрі вагітним групи ризику розвитку прееклампсії сприяє зменшенню частоти і виразності вегетативно-емоційних скарг, реактивної тривожності,

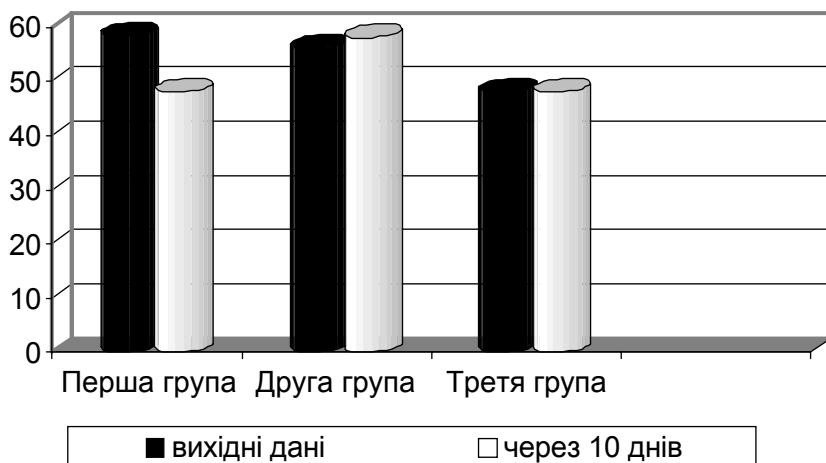


Рис. 2. Показник реактивної тривожності в обстежених жінок



Показники швидкості кровотоку в артеріях голови та шиї жінок до і після масажу,  $M \pm m$ 

Артерії	Перша група		Друга група		Третя група
	до	після	до	після	
Загальна сонна ліва	31,2±8,2	30,8±7,8	32,4±7,9	31,6±5,4	30,4±7,2
Загальна сонна права	31,2±7,2	30,7±6,8	30,8±8,2	30,9±7,5	30,2±6,8
Внутрішня сонна ліва	46,8±3,4**	28,6±7,7*	47,1±2,9**	49,2±4,8**	22,8±6,6
Внутрішня сонна права	33,8±6,4	32,7±8,2	36,5±7,1	34,8±7,5	22,6±8,2
Хребтова ліва	26,9±6,1**	16,2±7,8*	28,4±7,1**	42,2±8,1* **	12,8±4,9
Хребтова права	32,1±5,2**	16,4±6,1*	31,2±4,7**	42,2±3,9* **	13,2±5,1
Надблокова ліва	14,1±3,8	15,6±5,8	14,4±5,9	15,7±6,4	16,5±6,7
Надблокова права	10,4±4,7	12,8±6,1	12,3±4,8	13,1±5,4	14,1±3,9
Передня мозкова ліва	42,8±7,4**	26,1±6,2*	40,4±6,2**	38,9±5,7**	24,9±7,9
Передня мозкова права	51,8±7,2**	34,1±6,9*	52,2±6,7**	49,6±7,4**	31,1±8,6
Середня мозкова ліва	62,4±4,9**	42,4±6,3*	64,6±5,8**	58,9±7,2**	40,1±7,8
Середня мозкова права	60,1±4,3**	44,4±5,1*	62,1±7,2**	57,8±8,2**	42,4±6,1
Задня мозкова ліва	40,6±3,2**	30,6±4,9*	42,1±4,9**	46,4±5,6**	28,4±5,2
Задня мозкова права	29,3±2,8	31,2±3,6	30,1±2,2	31,5±3,2	30,2±1,9
Основна	33,0±3,9	31,5±4,2	28,3±4,8	26,5±8,1	24,9±4,5
Хребтова (інтракраніальний відділ) ліва	34,5±2,1**	24,1±4,1*	36,2±1,1**	42,1±4,0* **	28,9±1,3
Хребтова (інтракраніальний відділ) права	31,5±1,4	32,5±2,2	30,7±2,1	31,4±1,9	30,6±2,9

Примітка. \* — Вірогідна різниця із показниками до лікування; \*\* — вірогідна різниця із показниками у здорових вагітних;  $P < 0,001$ .

приводить до нормалізації швидкостей кровотоку в магістральних артеріях голови та шиї.

3. Прогресування вагітності у жінок групи ризику розвитку прееклампсії, яким не проводили масаж, характеризувалося збереженням вірогідно високих показників швидкостей кровотоку у магістральних судинах голови та шиї, прогресуванням спазму у хребтових артеріях.

4. За умови проведення десятиденного курсу масажу в першому триместрі вагітності у жінок групи ризику частота розвитку прееклампсії та фетоплацентарної недостатності знижувалася.

5. Виражений позитивний ефект на психоемоційну сферу, показники гемодинаміки у вагітних без негативної дії на

матір і внутрішньоутробну дитину дозволяє рекомендувати вказаний метод для профілактики прееклампсії в групах ризику.

6. Необхідні подальші дослідження щодо раціонального використання масажу у вагітних жінок як при інших ускладненнях вагітності, так і для профілактики та лікування синдрому дизадаптації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. American College of Obstetricians and Gynecologists: Hypertension in Pregnancy (Гипертония у беременных). Educational bulletin. — Washington: DC; ACOG, January 1996. — N 219. — 4 p.

2. Венцківський Б. М., Запорожан В. М., Сенчук А. Я. Гестози вагітних. — К.: Аконті, 2002. — 112 с.

3. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. Практическое акушерство. — М.: Медицина, 1989.

4. Скрябин Е. Г. Новые методы диагностики и лечения заболеваний позвоночного столба у беременных женщин // Вестн. новых мед. технологий. — 2002. — Т. IX, № 4. — С. 19-20.

5. Галич С. Р. Прееклампсія як синдром психоемоційної дизадаптації // ПАГ. — 2003. — № 5. — С. 72-76.

6. Васичкин В. И. Все о массаже. — М.: АСТ-ПРЕСС, 1998. — 368 с.

7. Кучинев Л. А. Лечебный массаж: Практик. руководство. — К.: Вища шк., 1981. — 328 с.

8. Тауберт А. В. Китайский классический массаж. — СПб.: ЗАО ВЕСЬ, 2000. — 349 с.

9. Практическая психодиагностика: Методики и тесты / Под ред. Д. Я. Райгородского. — Самара, 1998. — 672 с.

10. Куликов В. П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний. — Новосибирск: СО РАМН, 1997. — С. 72-110.





УДК 616-009:613,644:622

О. Ю. Лук'яненко

## КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНИЙ СТАН ЗДОРОВ'Я РОБІТНИКІВ ВІБРОНЕБЕЗПЕЧНОЇ ПРОФЕСІЇ ГІРНИЧОРУДНОГО ПІДПРИЄМСТВА

Харківська медична академія післядипломної освіти

У сучасній гірничорудній промисловості серед небезпечних виробничих факторів одне з провідних місць належить локальній вібрації. При прохідному циклі найбільша питома вага припадає на бурові роботи. Проводиться також з допомогою буровибухових робіт і ручних перфораторів відбій викопної руди та породи при очисному вийманні. Робітники зазнають небезпечної для здоров'я дії локальної вібрації до 50 % робочого часу за зміну [1]. За даними ергономічних показників, праця прохідників за критеріями тяжкості та напруженості трудового процесу належить до 3-го класу III ступеня [2]. Локальна вібрація як виробничий фактор сприяє розвитку вібраційної хвороби у прохідників і продовжує посідати одне з провідних місць у професійній патології [3; 4]. Подальший прогрес у розробці цієї проблеми потребує комплексного та більш глибокого підходу до вивчення патогенезу системних й органних розладів, що виникають внаслідок дії локальної вібрації в організмі робітника.

Мета нашої роботи полягала у з'ясуванні особливостей змін у клініко-неврологічному стані здоров'я прохідників внаслідок несприятливої дії

локальної вібрації залежно від професійного стажу роботи та віку.

### Матеріали та методи дослідження

В умовах виробництва було проведено клініко-неврологічне обстеження 322 прохідників, які працювали у підземних умовах і постійно мали контакт з віброінструментом (перфоратори типу ПР-27). Для порівняння отриманих результатів обстеження була відібрана контрольна група (слюсарі, електрики, механіки та ін.) — 53 особи, які працювали у тих самих умовах, але не мали контакту з локальною вібрацією. Усі обстежувані — особи чоловічої статі.

Отримані результати оброблялися з використанням методів варіаційної статистики. Вірогідність відмінностей визначали за методом Стьюдента ( $P < 0,05$ ).

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів обстеження свідчив, що прохідники за віком розподілялися таким чином: до 30 років — 51 (16 %) особа, від 31 до 45 років — 199 (61 %) і старше 46 років — 72 (23 %) особи. За виробничим стажем роботи до 5 років — 26 (8 %) осіб,

від 6 до 10 років — 99 (31 %) осіб, від 11 до 20 років — 117 (36 %) осіб і старше 21 року — 80 (25 %) осіб. З огляду на це, можна зробити висновок, що на виробництві переважно працювали особи молодого та середнього віку — 250 (77 %) осіб. Однак з великим виробничим стажем роботи (понад 10 років) — 197 (62 %) робітників. Як показали проведені дослідження, 225 (70±2 %) робітників скаржилися на погіршення стану здоров'я з боку нервової системи, частота скарг зростала зі збільшенням професійного стажу роботи: до 5 років роботи скарги пред'являлись у (38±10) % випадків, від 6 до 10 років 3 у (52±5) %, від 11 до 20 років — у (77±4) %, більше 21 року — у (91±3) % випадках. У контрольній групі робітники пред'являли скарги тільки у (40±7) %, або у 21 особи ( $P < 0,05$ ).

У більшості випадків прохідники скаржилися на біль — (41±2) % і парестезії — (51±2) % у верхніх кінцівках, підвищену мерзлякуватість — (50±2) % та слабкість — (32±2) % кистей, набряк кистей зранку (24±2) %, підвищену загальну пітливість, біль у шийній — (26±2) % та попереково-крижовій — (29±2) % ділянках хребта, біль у плечових суглобах — (23±2) %, підвищену загальну стомле-



ність —  $(47 \pm 2)$  % та дратівливість —  $(25 \pm 2)$  %, порушення сну. Дехто з обстежених скаржився на появу акроспазмів пальців кистей у холодну та вогу погоду —  $(18 \pm 2)$  % та судоми в них —  $(15 \pm 4)$  %, біль у ліктьових суглобах —  $(16 \pm 2)$  %, головні болі —  $(14 \pm 1)$  %, запаморочення —  $(18 \pm 2)$  % та зниження пам'яті —  $(8 \pm 1)$  %.

Як показали проведені дослідження, частота скарг наростала зі збільшенням професійного стажу роботи. Так, у тих, хто працював прохідником до 5 років, скарги були на болі —  $(12 \pm 6)$  % та парестезії у верхніх кінцівках —  $(15 \pm 7)$  %, підвищену мерзлякуватість кистей —  $(19 \pm 8)$  % та їх слабкість —  $(12 \pm 6)$  %. Набряків кистей зранку не відмічалось. Болі в плечових суглобах спостерігалися у  $(15 \pm 7)$  % та шийному відділі хребта у  $(19 \pm 8)$  % випадках, болі у попереково-крижовому відділі хребта — у  $(8 \pm 5)$  %. Відмічалася підвищена загальна стомленість у  $(47 \pm 2)$  %, дратівливість — у  $(25 \pm 2)$  % та порушення сну — у  $(12 \pm 6)$  % випадках.

У прохідників зі стажом роботи від 6 до 10 років частота скарг трохи збільшилась, особливо на болі —  $(23 \pm 4)$  %, парестезії —  $(33 \pm 5)$  %, мерзлякуватість —  $(35 \pm 5)$  %, слабкість —  $(16 \pm 4)$  % та судоми  $(20 \pm 3)$  % у пальцях кистей. Збільшилась кількість акроспазмів пальців кистей. Функціональні порушення нервової системи були в межах показників у попередньої групи робітників.

Аналіз результатів скарг робітників зі стажом роботи від 11 до 20 років свідчив, що вони значно збільшилися в цій професійній групі. Так, із 117 обстежених робітників скарги пред'являли 90 (76,9 %) осіб. У  $(48 \pm 5)$  % випадках робітники скаржилися на болі і парестезії у верхніх кінцівках —  $(65 \pm 4)$  %. Акроспазм пальців кистей спостерігався у  $(21 \pm 3)$  % робітника, мерзлякуватість — у

$(55 \pm 4)$  %, набряк кистей — у  $(27 \pm 4)$  %, слабкість — у  $(34 \pm 4)$  % та судоми у пальцях — у  $(20 \pm 3)$  %. Ці робітники переважно скаржилися на болі у плечових  $(29 \pm 4)$  % та ліктьових  $(22 \pm 4)$  % суглобах. Звертає на себе увагу велика кількість скарг на біль у ділянці хребта: шийний відділ —  $(31 \pm 4)$  %, попереково-крижовий —  $(34 \pm 4)$  %. Ці прохідники здебільшого страждали від головних болів —  $(14 \pm 3)$  %, запаморочення —  $(20 \pm 3)$  %, підвищеної стомленості —  $(47 \pm 5)$  %, порушення сну —  $(27 \pm 4)$  % і на підвищену дратівливість —  $(27 \pm 4)$  %.

У групі робітників зі стажом роботи більше 21 року скарги пред'являлися у  $(91 \pm 3)$  % випадків. Головним чином це були скарги на біль —  $(62 \pm 6)$  %, парестезії —  $(62 \pm 6)$  %, підвищену мерзлякуватість —  $(69 \pm 5)$  % та набряк кистей —  $(44 \pm 6)$  %. Значно частіше спостерігалися акроспазми пальців кистей —  $(31 \pm 5)$  %, слабкість у них —  $(54 \pm 6)$  % та судоми —  $(25 \pm 5)$  %. Решта скарг була приблизно у тих же межах, що і в групі зі стажом до 20 років. Отже, проведені дослідження підтверджують, що зі збільшенням професійного стажу роботи з вібронебезпечним інструментом неодмінно паралельно зростає кількість скарг робітників, особливо щодо верхніх кінцівок і функціональних порушень нервової системи.

При порівняльному дослідженні впливу професійного стажу роботи та віку робітників видно, що побільшання скарг відмічалось зі зростанням вікового цензу, однак значно меншою мірою. Переважно (до 30 років) спостерігалися скарги на парестезії —  $(26 \pm 6)$  % та збільшену мерзлякуватість кистей —  $(30 \pm 6)$  %. У 31–45 років з'являються скарги на біль у верхніх кінцівках —  $(41 \pm 3)$  %, парестезії —  $(54 \pm 3)$  % і слабкість у них —  $(30 \pm 3)$  %. Болі відмічалися в

шийній —  $(25 \pm 3)$  % та попереково-крижовій —  $(32 \pm 3)$  % ділянках хребта, плечових суглобах —  $(25 \pm 3)$  %. Спостерігалися функціональні порушення нервової системи: збільшення загальної втоми —  $(52 \pm 3)$  %, порушення сну —  $(29 \pm 3)$  %, дратівливість —  $(29 \pm 3)$  %, запаморочення —  $(21 \pm 2)$  %. Робітники віком старше 46 років пред'являли скарги відповідно:  $(56 \pm 6)$ ;  $(58 \pm 6)$ ;  $(48 \pm 6)$ ;  $(39 \pm 6)$ ;  $(35 \pm 6)$ ;  $(28 \pm 5)$ ;  $(50 \pm 6)$ ;  $(25 \pm 5)$ ;  $(24 \pm 5)$ ;  $(17 \pm 4)$  %. У групі робітників віком старше 46 років скарги пред'являли більше 89 % осіб, але всі вони мали професійний стаж роботи понад 20 років.

В обстежених осіб контрольної групи скарги на стан здоров'я пред'являли, головним чином, робітники, віком старше 46 років —  $(26 \pm 6)$  %. Частота скарг як за професійним стажом роботи, так і за віком поступово зростала. Скарги переважно пред'являлися на біль у верхніх —  $(8 \pm 4)$  % та нижніх —  $(11 \pm 4)$  % кінцівках (у  $(9 \pm 4)$  % досліджених був виявлений шийний та у  $(11 \pm 4)$  % — попереково-крижовий остеохондроз хребта), збільшену загальну втому —  $(11 \pm 4)$  %, порушення сну —  $(21 \pm 6)$  %. Ці скарги здебільшого пред'являли особи старше 46 років. Решта скарг, були епізодичними. Нами було виявлено вірогідну відмінність щодо частоти скарг у робітників між контрольною та основною групами практично з усіх зазначених вище захворювань.

Частота захворювань нервової системи у прохідників збільшувалася залежно від професійного стажу роботи (таблиця). Всього було виявлено неврологічні захворювання у  $(66 \pm 2)$  % працівників (214 осіб), тимчасом як у контрольній групі тільки у  $(34 \pm 7)$  % ( $P < 0,05$ ) випадків. Частота захворювань у прохідників зростала зі збільшенням професійного стажу і меншою



Частота виявлених неврологічних захворювань у прохідників, абс. (%)

Професійний стаж роботи	Вік працівників	Усього обстежено	Кількість осіб із захворюваннями	Вібраційна хвороба	Шийний остеохондроз	Попереково-крижовий остеохондроз	Плечо-лопатковий періартроз	Артроз плечових та ліктьових суглобів	Контракт Дюпюїтрена
До 5 років	До 30 років, 31–45 років, старше 46 років	15 (5±1) 8 (2±0,2) 2 (0,6±0,1)	4 (27±12)* 4 (50±19)* 2 (100)	1 (7±7)* 1 (12±12)* —	3 (20±11*) 2 (25±16*) 1 (50±50)	1 (7±7)* 1 (12±12) —	1 (7±7) — —	— — —	— — 1 (50±50)
Від 6 до 10 років	До 30 років, 31–45 років, старше 46 років	35 (11±1) 59 (18±2) 5 (1±1)	17 (48±9)* 28 (47±6)* 3 (60±24)*	5 (14±6)* 3 (5±3)* 1 (20±20)*	7 (20±7)* 13 (22±5) 2 (40±24)	7 (20±7) 10 (17±5)* 1 (20±20)	— 4 (7±3)* —	1 (3±3) 6 (10±4*) —	— 3 (5±3*) —
Від 11 до 20 років	31–45 років, старше 46 років	100 (31±2) 19 (6±1)	69 (69±5)* 16 (84±9)*	30 (30±5) 6 (32±11)*	41 (41±5) 8 (42±12*)	23 (23±4*) —	8 (8±3*) 2 (10±7)	6 (6±2*) 1 (5±5)	4 (4±2*) 1 (5±5)
Від 21 і більше років	31–45 років, старше 46 років	36 (11±1) 43 (13±1)	30 (83±6)* 41 (95±3)*	17 (47±8)* 15 (35±7)*	23 (64±8*) 25 (59±8)	13 (36±8*) 19 (44±8*)	2 (6±4*) 4 (9±4*)	12 (33±8*) 8 (19±6*)	2 (6±4*) 5 (12±5*)
Усього обстежених за віком	До 30 років 31–45 років більше 46 років	50 (15±1) 203 (63±2) 69 (21±2)	21 (42±7)* 131 (64±3)* 62 (90±4)*	6 (12±5)* 51 (25±3)* 22 (32±6)*	10 (20±6*) 79 (39±3*) 36 (52±6*)	8 (16±5*) 47 (23±3*) 20 (29±6*)	1 (2±2) 14 (7±1*) 6 (9±4*)	1 (2±2) 24 (12±1*) 12 (17±4*)	— 9 (4±1*) 7 (10±4*)
Усього обстежених за стажем	До 5 років 6–10 років 11–20 років 21 рік та >	25 (8±1) 99 (31±2) 119 (37±2) 79 (24±2) 322 (100)	10 (40±10)* 48 (49±5)* 85 (71±4)* 71 (90±3)*	2 (8±6)* 9 (9±4)* 36 (30±4)* 32 (40±6)*	6 (24±9*) 22 (22±4*) 49 (41±4*) 48 (61±6*)	2 (8±6) 18 (18±4*) 23 (19±3*) 32 (40±6*)	1 (4±4) 4 (4±2) 10 (8±2*) 6 (8±3*)	— 7 (7±3) 10 (8±2*) 20 (25±5*)	1 (4±4) 3 (3±2*) 5 (4±1*) 7 (9±3*)
Усього, абс., (%)			214 (66±2)	79 (24±2)	125 (39±2)	75 (23±2)	21 (6±1)	37 (11±1)	16 (5±1)

Примітка. \* — Статистична вірогідність відмінностей між показниками контрольної та основної групи (прохідники).

мірою залежала від віку робітників. У обстежених прохідників зі стажем роботи до 5 років були виявлені неврологічні захворювання у (40±10) % випадків (шийні — (24±9) %, попереково-крижові — (8±6) % остеохондрози хребта). У контрольній групі ці захворювання не відмічалися. Зі стажем роботи від 6 до 10 років захворювання були виявлені у (49±5) % випадках, де також переважали шийні (22±4) % та попереково-крижові (18±4) % остеохондрози хребта. Спостерігалися плечолопаткові періартрози та епікондельози ліктьових суглобів (7±2) %. Вібраційна хвороба виявлена у 9 прохідників — (9±4) %.

Значно більше неврологічних захворювань відмічалось при стажі роботи від 11 до 20 років — (71±4) %. Так, вібраційна хвороба — (30±4) %, шийні — (41±4) % та попереково-крижові — (19±3) % остеохондрози хребта з корінцевими і сенсорними порушеннями, неврастенічний синдром — (13±3) %, плечолопаткові періартрози та епікондельози ліктьових суглобів — (8±2) %. Із 79 прохідників зі стажем роботи більше 21 року захворювання виявлено у 71 (90±3) % робітника. Вібраційна хвороба виявлена у (40±6) %, контрактура Дюпюїтрена — у (9±3) %, шийні — (61±6) % та попереково-крижові (22±5) % остеохондрози хребта з корінцевими і сенсорними порушеннями, неврастенічний синдром — у (35±5) %, плечолопаткові періартрози — у (8±3) % та епікондельози ліктьових суглобів — у (25±5) % випадків. Вегетативно-судинна дистонія за гіпертонічним типом виявлена у (9±3) %, церебральний атеросклероз судин мозку із хронічною недостатністю його кровообігу — у (18±4) % випадків.

При розгляді частоти неврологічних захворювань залежно від віку прохідників виявилось, що вони зустрічали-



ся приблизно удвічі менше, ніж при збільшенні професійного стажу роботи. Захворювання частіше виявлялися у прохідників молодого та середнього віку, але зі значним професійним стажем роботи. В осіб контрольної групи захворювання відмічалися частіше у віці старше 46 років, і професійний стаж роботи не мав великого значення. Вірогідна відмінність за частотою виявлених захворювань у робітників основної порівняно з контрольною групами спостерігалася практично щодо всіх захворювань.

### Висновки

1. Представлені результати досліджень у прохідників свідчать, що з боку нервової системи скарги на погіршення стану здоров'я та захворювання

спостерігалися приблизно удвічі частіше, ніж у осіб контрольної групи:  $(66 \pm 2) \%$  порівняно з  $(34 \pm 7) \%$ .

2. У робітників вібронебезпечної професії захворюваність зростала зі збільшенням професійного стажу роботи і значно меншою мірою залежно від їх віку. В осіб контрольної групи захворюваність зростала переважно за рахунок збільшення віку робітників.

3. За частотою виявленої патології одне з провідних місць у прохідників посідають захворювання опорно-рухового апарату (розповсюджений остеохондроз хребта із сенсорними порушеннями та корінцевим синдромом, плечолопатковий періартроз). Друге місце посідає вібраційна хвороба, третє — вегетативно-судинна дистонія та неврасте-

нічний синдром. Виявлено статистично вірогідні відмінності за багатьма вищепереліченими неврологічними захворюваннями порівняно з контрольною групою.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Принципы и критерии диагностики профессиональных заболеваний: (Рук. для врачей) / Под ред. Н. Г. Карнауха. — Кривой Рог, 1998. — 100 с.*

2. *Гігієнічна класифікація праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу. — К., 1998. — 34 с.*

3. *Выщипан В. Ф., Макаренко Н. А. Профилактика вибрационной болезни в горнорудной промышленности // Гигиена труда и профзаболевания. — 1985. — № 4. — С. 4-7.*

4. *Гарипова Р. В., Юнусова Р. Г. Гигиеническая оценка условий труда рабочих виброопасных профессий // Казан. мед. журнал. — 1999. — Т. LXXX. — № 1. — С. 71.*

*Передплачуйте  
і читайте*

## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.





УДК 615.014.2-615.262

І. І. Лук'янчук, Я. В. Рожковський, Д. Ю. Шевченко, К. О. Борисов

## НОВА ТЕХНОЛОГІЯ ВИЛУЧЕННЯ ФІЗІОЛОГІЧНО ЕФЕКТИВНИХ РЕЧОВИН І СТВОРЕННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО ПРОТОФІТОПРЕПАРАТУ

Одеський державний медичний університет

Мета нашої роботи — розробка комплексного протофітопрепарату для лікування дерматологічних захворювань різної етіології, таких як трофічні виразки, опіки, інфіковані рани, садна тощо. З цією метою було використано сировину широкоживаних у дерматологічній практиці лікарських рослин (кошиків нагідок лікарських, трави звіробою звичайного, кошиків ромашки лікарської, цибулі городньої), а в якості болезаспокійливого компонента, особливо необхідного при опіках, було відібрано кореневище з коренем валеріани лікарської. Цю фітокомпозицію ми доповнили насінням амаранту гібридного (*Amaranthus hybridus L.*, родина *Amaranthaceae*) — рослини мало відомої пострадянській медицині, проте дуже популярній у європейській та американській медичній практиці [4; 5], адже інки й ацтеки вважали амарант панацеєю від багатьох хвороб.

Як відомо, насіння амаранту містить у великій кількості такі високоефективні та фізіологічно активні речовини (ФАР), як фосфоліпіди, токоферолі, фітостерини, сквален — прекурсор холестерину, стероїдних гормонів, вітаміну D тощо (таблиця).

Для підсилення антиоксидантної та регенеративної функції фітокомпозиції були використані як екстрагувачі рослинні олії сої, кукурудзи, ріпака та персика. Але відомо, що олії є поганими екстрагувачами [5]. До того ж, для екстрагування потрібно певним чином підготувати рослинну сировину. Тому в якості прискорювача дифузійних процесів, руйнатора субклітинних структур і мембран та ініціатора гідрофобізаційного процесу в екстрактивному середовищі нами було використано електромагнітне поле, створене надвисокочастотними хвилями (ЕМП НВЧ). Умови опромінення підбиралися експериментально у кожному окремому випадку залежно від фізіологічного та фізичного стану даної рослинної сировини, властивостей екстрагувача та поставленого завдання.

Згідно з нашим припущенням, викладеним у попередніх повідомленнях, механізм дії ЕМП НВЧ полягає в руйнації клітинних мембран і субклітинних структурних одиниць завдяки миттєвому переходу інтрацелюлярної води в газоподібний стан, що супроводжується мікробухами [1–3]. Завдяки цьому відбувається глобальна руйнація упорядко-

ваної клітинної системи, виникає хаотичний рух вивільнених ФАР, їх гідрофобізація і вільна дифузія в екстрактивне середовище.

Олії, зазначені в таблиці як екстрагувачі, завдяки наявності в них таких ФАР, як каротиноїди, фітостерини, стигмастерол, лецитин, токоферолі та значної кількості поліненасичених вищих жирних кислот як вільних, так і в складі тригліцеридів, виявляють також лікувальну дію [4; 5]. Їм притаманна регенеративна, антиоксидантна та інші фармакотерапевтичні властивості, що в комбінації з екстрактивними ФАР, вилученими з рослинної сировини, повинні відповідати потребам дерматології, верифікацію яких буде викладено у подальших повідомленнях.

Для одержання олійного екстракту цибулі городньої цибулину подрібнювали і у співвідношенні 1,0:1,5 змішували з ріпаковою олією, піддавали короткотерміновому опроміненню, настоювали до охолодження і потім проціджували. Отриманий *Extractum Allii serape oleosa* — це прозора масляниста рідина з приємним специфічним запахом.

Сухі кошики ромашки лікарської та нагідок лікарських,



## Лікарська рослинна сировина та її ефективно діючі фізіологічно активні речовини

Рослинна сировина	Фізіологічно активні речовини рослинної сировини	Екстрагувач	Фізіологічно активні речовини екстрагувача	Співвідношення сировини/екстрагувач
Насіння амаранту гібридного. <i>Semen Amaranthi hybridi</i>	Фітогормони, токофероли, каротиноїди, фосфоліпіди, сквален — прекурсор стероїдних гормонів, вітаміну D і холестерину	Олія кукурудзи <i>Oleum Maydis</i>	Поліненасичені ВЖК, каротиноїди, фітостерини (стигмастерол, ситостерол)	1 : 3
Корінь з кореневищем валеріани лікарської. <i>Radix et rhizoma Valerianae offic</i>	Ефірна олія (борнілізовалеріанат), терпеноїди, глікозиди, камфен, лімонен, органічні кислоти, борнеол	Олія персика <i>Oleum Persicorum</i>	Поліненасичені ВЖК, каротиноїди	1 : 2
Трава звіробою звичайного. <i>Herba Hyperici perforati</i>	Флавоноїди (гіперозид, рутин, кварцетрин тощо), дубильні речовини, сапоніни, ефірна олія, смолисті речовини, вітамін С, каротин	Олія сої <i>Oleum Glycinae soja</i>	Поліненасичені ВЖК, фосфоліпіди (лецитин), стигмастерол, токофероли	1 : 2
Кошики нагідок лікарських. <i>Flores Calendulae offic</i>	Каротиноїди (каротин, лікопін та ін.), флавоноїди, ефірна олія, фітостерини, сапоніни, календен, гіркі речовини	Олія сої <i>Oleum Glycinae soja</i>	Поліненасичені ВЖК, фосфоліпіди (лецитин), стигмастерол, токофероли	1 : 2,5
Кошики ромашки лікарської <i>Flores Chamomillae</i>	Ефірна олія (хамазулен), сесквітерпени (фарнезен), лактони, терпени, глікозиди, ситостерин, кумарини, β-каротин, вітамін С	Олія соняшника <i>Oleum Helianthi</i>	Поліненасичені ВЖК, каротиноїди	1 : 2
Цибулина цибулі городньої. <i>Bulbus Allii serae</i>	Ефірна олія (алілпропілдісульфід), вітаміни С, В <sub>2</sub> , В <sub>6</sub> , каротиноїди, флавоноїди, n-пропілмеркаптан тощо	Олія ріпака <i>Oleum Brassici napi</i>	Поліненасичені ВЖК	1 : 1,5

а також трава звіробою звичайного завчасно зволожувались, а потім змішувалися з відповідними рослинними оліями у співвідношеннях, зазначених в таблиці, з подальшим опроміненням в експериментально визначених термінах. Відокремлені олійні екстракти мали фізичні властивості, характерні як для вилучених ФАР з рослинної сировини, так і для екстрагувача — рослинної олії.

Подрібнений корінь з кореневищем валеріани лікарської, зволожений водно-спиртовим розчином, змішувався з персиковою олією у співвідношенні 1,0:2,0 і оброблявся ЕМП НВЧ. Отриманий *Extractum Valerianae oleosa* являє собою прозору маслянисту

рідину з жовтуватим відтінком і запахом ефірних олій валеріани лікарської.

Оскільки насіння амаранту гібридного має надзвичайно щільну оболонку, через яку олія як екстрагувач проникає дуже повільно, для активізації її проникності була також використана водно-спиртова суміш, яка спричинює набухання сировини. Маса останньої з кукурудзяною олією підлягає опроміненню ЕМП НВЧ. Відокремлений олійний екстракт ФАР амаранту (*Extractum Amaranthi oleosa*) являє собою прозору маслянисту рідину з легким трав'яним запахом.

Для виготовлення протофітопрепарату, згідно зі специфікою дерматологічних захворювань, олійні екстракти

змішуються у певних пропорціях залежно від наявності ФАР та їх кількості. Хімічний склад олій вивчається, доклінічне випробування запропонованого комбінованого фітопрепарату триває.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Лук'янчук І. І., Шевченко Д. Ю. Біотрофіл — біологічно активна домішка трансдермального застосування // Фармацевт. журнал. — 2001. — № 6. — С. 91-93.
2. Патент України № 415. Бюл. № 6 від 11. 10. 1999.
3. Патент України № 37899 А. Бюл. № 4 від 15. 05. 2001.
4. Manuchair Ebadi. Pharmacodynamic basis of herbal medicine. — Boca; Raton; London; New York; Washington: CRC Press, 2002. — 726 p.
5. Varro E. Tyler, Lynn R. Brady, James E. Robbers. Pharmacognosy — Philadelphia: Leo & Febiger, 1981. — 520 p.





УДК 616.33-002.2-07:579.835.12

А. О. Авраменко, Р. М. Короленко, Є. В. Садовник

## ВПЛИВ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ НА ПОКАЗНИКИ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОЇ рН-МЕТРІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ ТИПУ В

Міська лікарня № 3, Миколаїв

Внутрішньошлункова рН-метрія останніми роками все більше впроваджується у практичну медицину і сьогодні є найбільш вірогідним методом для оцінки стану кислотоутворення в шлунку [11]. Для практичного лікаря знання рН середовища шлунка необхідні при виборі тих або інших схем лікування хворих на хронічний гастрит типу В слід враховувати, що препарати антигелікобактерного ряду мають максимум своєї дії при різних показниках рН середовища [9]. Тому важливим, на нашу думку, є знання про вплив жовчі, яка потрапляє у шлунок під час дуоденогастрального рефлюксу, на рН середовища шлункової порожнини. У доступній нам літературі відсутні дані з цього питання, що й стало приводом для нашої роботи.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено дослідження впливу жовчі на показники внутрішньошлункової рН-метрії при комплексному обстеженні хворих на хронічний гастрит типу В, в яких процес загострення супроводжувався реактивним холецистопанкреатитом. Було обстежено 106 хво-

рих віком від 21 до 65 років терміном захворювання від 7 до 41 року і терміном загострення від 0,5 до 1,5 міс. Переважаючим патологічним симптомом у всіх хворих була наявність гіркоти у роті вранці. Статева репрезентативність вибірки така: чоловіків — 71, жінок — 33.

Стан органів черевної порожнини (жовчного міхура та підшлункової залози) визначався шляхом проведення ультразвукової діагностики за допомогою апарата «Алока-680» [8]. Визначення рівня кислотності шлункового соку здійснювалося за допомогою індикатора кислотності шлунка (ІКШ-2) («СКБ МЕТ», Кам'янець-Подільський, Україна) за методикою В. М. Чорнобрового [12]. Для спрощення підрахунку середніх значень рівня кислотності шлунка були застосовані умовні одиниці (УО). Одна УО відповідала значенню 1-го підрівня шкали обчислення кислотності, якщо прийняти значення анацидності за 0 (5 рівнів по 5 підрівнів — 25 УО).

Верифікація стану верхніх відділів шлунково-кишкового тракту проводилася шляхом реалізації процедури езофаго-

гастродуоденоскопії за допомогою ендоскопа «UGI FP-7» фірми «Фуджінон» (Японія). Наявність і ступінь обсіменіння НР-інфекцією слизової шлунка визначалися подвійною методикою: мікроскопуванням забарвлених за Гімзою мазків-відбитків і шляхом визначення уреазної активності, матеріал для яких брали з 4 точок під час проведення ендоскопії: із середніх третин антрального відділу та тіла шлунка за малою та великою кривиною [2]. Послідовність проведення комплексу інструментальних методів дослідження обумовлено загальноприйнятими вимогами [4]. Комплексне обстеження хворих проводилося до і після лікування за типовими схемами [6; 9; 10].

Послідовність обстеження хворих виконувалася у такий спосіб: спочатку здійснювалась ультразвукова діагностика, потім — внутрішньошлункова рН-метрія, згодом — езофагогастродуоденоскопія з взяттям біопсійного матеріалу для проб на гелікобактерну інфекцію (НР). Дослідження проводили вранці, натщесерце, через 12–14 год після останнього прийняття їжі.





Кількісні показники оброблялися статистично із застосуванням стандартних критеріїв Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Під час первинного обстеження в усіх хворих при ультразвуковому дослідженні стану жовчного міхура та підшлункової залози було виявлено типові ознаки як первинного гострого, так і загострення хронічного холецистопанкреатиту. При проведенні езофагогастродуоденоскопії в 100 % випадків було виявлено хронічний гастродуоденіт в активній фазі. У 47 (44,3 %) осіб був наявний виразковий процес в цибулині дванадцятипалої кишки у стадії початкової чи неповної епітелізації. Розміри виразкових дефектів коливалися від 0,5 до 1,4 см. У 29 (27,4 %) хворих було виявлено рубцево-виразкову деформацію різного ступеня вираженості, що свідчило про неодноразовість виразкоутворення. У 101 (95,3 %) хворого у шлунковій порожнині було виявлено жовч, що трактувалось як прояв дуоденогастрального рефлюксу. Гелікобактерна інфекція була виявлена у 100 % випадків, але при невеликому ступені обсіменіння слизової оболонки шлунка — від (+) до (++), і не в усіх топографічних зонах: в антральному відділі за великою кривиною ступінь обсіменіння (+) було виявлено у 3 (2,8 %), за малою кривиною (+) — у 4 (3,8 %); у тілі шлунка за великою кривиною ступінь обсіменіння (+) було виявлено у 2 (1,9 %), за малою кривиною (+) — у 101 (95,3 %), (++) — у 5 (4,7 %) хворих.

Під час повторного обстеження після проведеного лікування, яке складалося з де-нолу, вініліну, ранітидину та мезиму за загальноприйнятою схемою, в усіх хворих при ультразвуковому дослідженні було підтверджено відсутність ак-

тивного патологічного процесу з боку органів черевної порожнини. При ендоскопічному обстеженні в 100 % випадків жовч у шлунковій порожнині була відсутня, виразки загоїлися. НР-інфекція була виявлена у 96 (90,6 %) хворих тільки при ступені обсіменіння (+), і тільки в тілі шлунка за малою кривиною.

Первинні заміри рН шлункового соку дали такі результати: виражена гіперацидність була виявлена у 2 (1,9 %) хворих, помірна гіперацидність — у 21 (19,9 %), нормацидність — у 69 (65 %), гіпоацидність помірна — у 10 (9,4 %), гіпоацидність виражена — у 4 (3,8 %) хворих. Під час повторного обстеження були отримані такі дані: виражена гіперацидність у 18 (17 %), помірна гіперацидність — у 49 (46,2 %), нормацидність — у 35 (33,1 %), помірна гіпоацидність — у 3 (2,8 %), виражена гіпоацидність — у 1 (0,9 %) хворого. Результати середніх показників рН шлункового соку у хворих на хронічний гастрит типу В із дуоденальним рефлюксом до лікування — (11,3±0,12) УО, після лікування — (16,2±0,13) УО. Отже, за відсутності жовчі у шлунковій порожнині середній показник рН середовища у перекладі з УО відповідає гіперацидності помірній мінімальній, тимчасом як за наявності жовчі він відповідає нормацидності мінімальній, тобто знижується на 1 рівень за шкалою згідно з методикою В. М. Чорнобрового (таблиця).

Дані результати можна логічно пояснити з позиції знань про стадійність розвитку хронічного гастриту типу В, впливу жовчі на життєдіяльність НР-інфекції і рН самої жовчі. Наявність хворих з різним рівнем кислотності є відображенням різних стадій розвитку хронічного гастриту типу В, коли поступово відбувається ретроградне заселення НР з первинного осередку її локалізації — антрального відділу —

Таблиця

### Шкала обчислення рівня кислотності шлункового соку за методикою В. М. Чорнобрового

Рівні та підрівні кислотності шлункового соку	УО
Гіперацидність виражена	
1) тотальна	25
2) субтотальна	24
3) абсолютна	23
4) селективна	22
5) мінімальна	21
Гіперацидність помірна	
1) тотальна	20
2) субтотальна	19
3) абсолютна	18
4) селективна	17
5) мінімальна	16
Нормацидність	
1) тотальна	15
2) субтотальна	14
3) абсолютна	13
4) селективна	12
5) мінімальна	11
Гіпоацидність помірна	
1) тотальна	10
2) субтотальна	9
3) абсолютна	8
4) селективна	7
5) мінімальна	6
Гіпоацидність виражена	
1) тотальна	5
2) субтотальна	4
3) абсолютна	3
4) селективна	2
5) мінімальна	1
Анацидність	0

до тіла шлунка, що супроводжується зниженням рівня кислотності внаслідок як порушення регуляції кислотоутворення, так і безпосереднього нейтралізуючого впливу продукту життєдіяльності НР — аміаку, який відчутно проявляється при великій масі бактерій [5]. При тривалому загостренні хронічного гастриту (більш 2 тиж), за якого можлива трансформація цього патологічного процесу у виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, у 100 % хворих відмічається розвиток реактивного холецистопанкреатиту, який супроводжується формуванням дуоденогастрального рефлюксу [3]. Жовч негативно



впливає на активні форми НР-інфекції, що при формуванні дуоденогастрального рефлюксу призводить до процесу самосанації, що й підтверджується даними первинного обстеження [1; 6]. Враховуючи низький рівень гелікобактерної інфекції до і після лікування, можна знехтувати її впливом на показники рН шлункового середовища, а зміни середніх значень рівня кислотності безпосередньо пов'язати із впливом самої жовчі, рН якої становить 6,0–7,0 [7] і яка, потрапляючи у шлункову порожнину і змішуючись з її вмістом, призводить до змін показників рН шлункового соку в бік лугу.

### Висновки

Таким чином, жовч, яка потрапляє під час дуоденогастрального рефлюксу, що формується на фоні реактивного холецистопанкреатиту як наслідку тривалого загострення хронічного гастриту типу В, у

порожнину шлунка, істотно впливає на показники внутрішньошлункової рН-метрії, зрушуючи їх у бік лугу в середньому на 1 рівень за шкалою за методикою В. М. Чорнобрового.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Авраменко А. О. Вплив деяких екзогенних і ендогенних факторів на рівень кислотності і ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка *Helicobacter pylori* // Одес. мед. журнал. — 1998. — № 6. — С. 54-56.
2. Авраменко А. О. Напівпровідниковий інфрачервоний частотний лазер у комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Там же. — № 3. — С. 49-51.
3. Авраменко А. А., Гоженко А. І., Короленко Р. Н. Влияние длительности обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на сроки формирования реактивного холецистопанкреатита // Клін. та експеримент. патологія. — 2003. — Т. II, № 1. — С. 2-4.
4. Галкин В. А. Современные методы диагностики дискинезий жёлчного пузыря и некалькулёзного холецистита // Тер. архив. — 2001. — № 8. — С. 37-38.

5. Гоженко А. І., Авраменко А. О. До питання про взаємовідношення НР-інфекції та кислотно-пептичного чинника при різних стадіях і періодах виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Буковин. мед. вісник. — 2003. — № 2. — С. 43-48.

6. Ивашкин В. Т., Мегро Ф., Лапина Т. Н. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. — М., 1999. — 255 с.

7. Косицкий Г. И. Физиология человека. — М.: Медицина, 1985. — 544 с.

8. Митьков В. В., Медведева М. В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. — М.: Видар, 1996. — Т. 1. — 335 с.

9. Огороков А. Н. Лечение болезней внутренних органов. — Минск, 1995. — Т. 1. — С. 252-253.

10. Передерий В. Г. Язвенная болезнь или пептическая язва? — К., 1997. — 158 с.

11. Передерий В. Г., Ткач С. М., Скопиченко С. В. Язвенная болезнь. Прошлое. Настоящее. Будущее. — К., 2003. — 256 с.

12. Чернобровый В. Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка: Метод. рекомендации. — Винница, 1991. — С. 3-12.

УДК 616.5-002.954-07

А. І. Грачов, А. І. Даниленко

## ТРУДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ УРАЖЕНЬ ШКІРИ, СПРИЧИНЕНИХ УКУСАМИ КЛІЩІВ

Одеський державний медичний університет

Укуси кліщів можуть спричинювати стійкі запалення шкіри — уртикарний дерматит, що супроводжується швидко минаючими свербінням, печінням, гарячкою. У деяких місцевостях спостерігається сезонність цих явищ (весняно-літній, рідше осінній період) [3].

На місці укусу виникає папула, іноді з почервонінням навколо. Спочатку в осередку ураження відзначаються набряк епідермісу і дерми, пов-

нокров'я судин. Пізніше в епідермісі — псевдоепітеліоматозна гіперплазія, в дермі — гранулематозний інфільтрат, що проникає в підшкірно-жирову клітковину [2]. Інфільтрат складається з еозинофілів і гістіоцитів, деякі гістіоцити гіперхромні, мають два ядра. В інфільтраті можуть утворюватися лімфоїдні фолікули із зародковими центрами, розташовуватися частини кліща у вигляді епідермальних кіст-

включень або такі, що лежать у тканині вільно, з наявністю навколо клітин сторонніх тіл.

Якщо частини кліща залишаються в шкірі, діаметр ураження коливається від 1 до 7 см. Виникає хронічний специфічний запальний процес, що закінчується утворенням рубця. Запальний процес пов'язаний з поєднаною дією механічного і токсичного факторів (ушкодження шкірних покривів і дія отруйної слини кліща).



Діагностика таких уражень становить труднощі і для клініцистів, і для гістологів. За даними літератури [1], осередки уражень у шкірі тулуба, кінцівок симулювали фіброму, плоскоклітинний рак, грибоподібний мікоз, фолікулярну лімфому, лімфогранулематоз, а у шкірі статевого члена — сифілітичний шанкр.

Діагноз є незаперечним лише тоді, коли в гістологічних препаратах виявляються частини кліща, тому слід вивчити весь матеріал, який надійшов для гістологічного дослідження і виготовити ступінчасті зрізи.

Наводимо власне спостереження.

Хвора Л., 49 років, хворіла протягом 3–4 років. Спочатку на передній поверхні правої половини грудної клітки в шкірі виникло пухлиноподібне підвищене утворення діаметром 1,0 см, поява якого супроводжувалася короткочасною болісністю і

свербінням. Проведено амбулаторне хірургічне видалення утворення. Матеріал надійшов для гістологічного дослідження з діагнозом фіброма шкіри.

Макроскопічно: шматочок шкіри з підшкірною клітковиною 1,5×1,25×1,0 см, в товщі якого вузлик заокругленої форми діаметром 1,0 см, відмежований тонкою щільною капсулою. На розрізі тканина вузлика сухувата, ущільнена, блідо-сірувата, крихтоподібна.

Гістологічне дослідження: шкіра з підшкірною клітковиною, в епідермісі — псевдоепітеліоматозна гіперплазія, у дермі — запальний набряк, що проникає в підшкірно-жирову клітковину. Інфільтрат складається з еозинофілів, плазматичних клітин, лімфоцитів, гістіоцитів, які оточують епідермальні інклюзивні кісти, що містять частини кліщів.

Висновок: специфічна запальна гранулема, спричинена укусом кліща.

Післяопераційний період сприятливий, хвора одужала.

Патологія, обумовлена контактом із кліщами, може бути пов'язана з тим, що вони є переносниками різних хвороботворних збудників (віруси, бактерії, спірохети, рикетсії, найпростіші) — це так звані інфіковані кліщі-переносники. У цих випадках може виникнути відповідне захворювання.

В умовах Одеси й області, де щороку реєструється кліщове ураження людей, правильна і своєчасна діагностика захворювання набуває особливого значення.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Авцын А. П. Местные и общие реакции на укусы паукообразных. Многоотомное рук. по патол. анатомии. — М.: Медицина, 1964. — Т. IX. — С. 769-772.
2. Лавер У. Ф. Гистопатология кожи — М.: Медицина, 1958. — С. 152-153.
3. Павловский Н. Е. Клеши // БМЭ — М.: Энциклопедия, 1982. — Т. XIII — С. 67-74.

УДК 616-002.77(477.74)

О. О. Якименко, Л. В. Закатова, Л. І. Данильченко,  
Г. Ф. Латишева, О. Є. Кравчук, В. В. Дець,  
Н. М. Антіпова, І. М. Долженкова, В. В. Василець

## ДИНАМІКА СТРУКТУРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЗА 18 РОКІВ (1983–2001 рр.) В ОДЕСІ

Одеський державний медичний університет,  
Міська клінічна лікарня № 9 ім. проф. О. І. Мінакова, Одеса

Ревматичні захворювання (РЗ) — найбільш поширена патологія сучасності в усьому світі, яка є важливою медичною і соціальною проблемою [1; 2].

Ці захворювання суттєво знижують якість життя, призводять до великих витрат на

охорону здоров'я, негативно впливають на національну економіку (навіть таких країн, як США, Німеччина та ін.). Загальна захворюваність на РЗ у розвинених країнах, зокрема в США, вища, ніж в Україні, і останніми десятиріччями становить 15–20 % (37–50 млн

населення), тимчасом як кількість хворих на гіпертонічну хворобу становить 20 млн, а на цукровий діабет — 5 млн [2]. Така сама тенденція характерна й для європейських країн. У Німеччині, наприклад, на дегенеративно-дистрофічні ураження опорно-рухового апа-



рату страждає половина дорослого населення, на хронічний поліартрит — 800 тис. [1–3]. В Україні, за даними 2001 р., на РЗ страждають приблизно 10 % населення (більше ніж 4 млн), що значно нижче реального рівня [3].

Медична і соціально-економічна проблема РЗ в Україні (як і в усьому світі) зумовлена такими обставинами: РЗ посідають перше місце в структурі причин тимчасової непрацездатності серед інших захворювань, друге місце у структурі первинної інвалідності та третє — за поширеністю (після захворювань органів кровообігу та травлення) [4].

Такі форми РЗ, як ревматоїдний артрит (РА), системні захворювання сполучної тканини (СЗСТ), системні васкуліти (СВ), серонегативні спондилоартропатії, мікрокристалічні артрити, належать до найтяжчих хронічних захворювань, а фармакотерапія цих захворювань є однією з найскладніших проблем сучасної клінічної медицини [3; 5].

Ранні діагностика, патогенетично обґрунтоване лікування РЗ є важливими медичними проблемами, особливо зважаючи на те, що етіологія більшості РЗ не встановлена, попри значний прогрес у дослідженні їх патогенезу. Останнім часом суттєво змінилася структура РЗ, про що свідчать дані статистики, численні публікації з цього приводу [3–5].

### Матеріали та методи дослідження

Нами вивчено структуру РЗ у м. Одесі за даними міського ревматологічного центру ім. акад. М. О. Ясиновського, на базі якого працює кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії, за 18 років — з 1983 по 2001 рр. Діагноз РЗ встановлювався на підставі

сучасних стандартів діагностики, глибокого обстеження, яке містило біохімічні, імунологічні, серологічні, інструментальні методи (ЕХО-КГ, ультразвукова денситометрія, рентгенологічні та ін.).

### Результати дослідження та їх обговорення

Проаналізовано більш ніж 7000 історій хвороб. Встановлено значні зміни у структурі РЗ за 18 років (рис. 1). Так, зменшилася загальна кількість хворих на ревматизм (Р) на 30,8 % (53 % у 1983 р., 22,2 % — у 2001 р.) і хворих на РА — на 5,2 % (відповідно 23,6 і 18,4 %). Серед хворих на Р переважали форми з латентним, в'ялим перебігом. Кількість хворих з гострою ревматичною гарячкою серед загальної кількості пацієнтів з Р становила відповідно 2,8; 1,6; 0,5 % (тобто відзначалося зменшення частоти), а у 2003 р. не було зареєстровано жодного випадку. Збільшилася приблизно у 2,4 разу кількість хворих на остеоартроз (ОА) та остеохондроз (ОХ) (10 і 24,8 %) (див. рис. 1). Серед останніх зросла кількість пацієнтів з тяжкими ураженнями великих суглобів.

На рис. 2 подано динаміку частоти госпіталізації хворих на реактивні артрити (РеА),

хворобу Бехтерева (ХБ), псоріатичну артропатію (ПА) протягом 18 років. Відзначається значне збільшення (більше ніж у 4 рази) частоти госпіталізації хворих на РеА (2,7 і 11,2 %); ХБ (у 3,5 разу — 1,2 і 4,3 %); ПА (у 2 рази — 0,6 і 1,2 %).

Суттєво змінилася частота госпіталізації хворих на СЗСТ у цілому та за окремими нозолоформами (системний червоний вовчак (СЧВ), системна склеродермія (ССД), СВ, дерматополіміозит (ДПМ)). Так, збільшилася частота госпіталізації хворих на СЗСТ (4,2 і 5,9 %), при цьому у 1987–1988 рр. було відзначено зменшення частоти СЗСТ (2,4 %). Аналогічна ситуація зареєстрована щодо СЧВ — зменшення частоти госпіталізації у 1987–1991 рр. з подальшим збільшенням до 2001 р. Зросла кількість госпіталізованих хворих на ССД (0,6 і 0,9 %), і особливо (у 7 разів) на СВ (0,1 і 0,7 %), ДПМ — у 6 разів (0,1 і 0,6 %). Серед хворих на СЗСТ, особливо СЧВ і ДПМ, траплялися вкрай тяжкі форми захворювання, які потребували застосування пульс-терапії. Відзначено збільшення частоти рідкісних РЗ — хвороби Бехчета, Шегрена, системного хондриту, фасціїту.

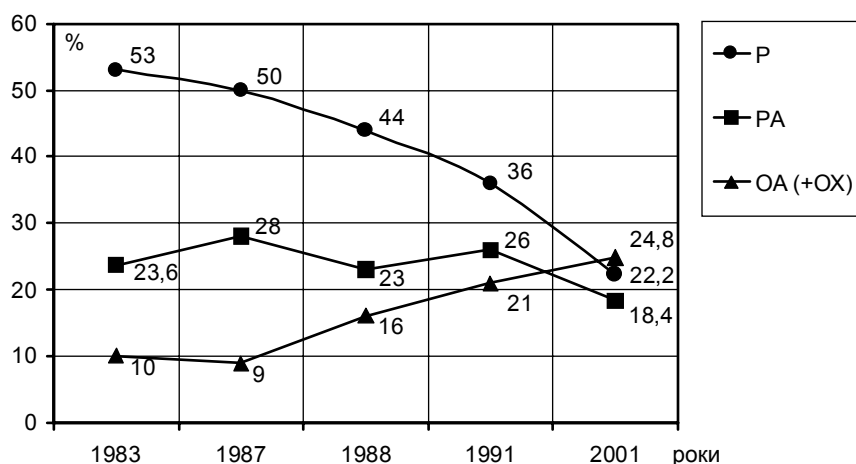


Рис. 1. Динаміка частоти госпіталізації хворих на ревматизм, ревматоїдний артрит, остеоартроз



## Висновки

Таким чином, структура РЗ у м. Одесі за 18 років змінилася. Найбільш поширеними у 2001 р. є ревматизм (22,2 %), остеоартроз і остеохондроз (24,8 %), ревматоїдний артрит (18,4 %), реактивний артрит (11,2 %). Відзначено зростання найбільш тяжкої групи РЗ — СЗСТ (на 1,7 %). Зареєстровані зміни свідчать про необхідність ранньої діагностики РЗ, вивчення можливих етіологічних факторів, подальшого удосконалення етапного лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Насонова В. А., Фоломеева О. М. Медико-социальное значение XIII класса болезней для населения России // Науч.-практ. ревматология. — 2001. — № 1. — С. 7-11.
2. Коваленко В. М., Шуба Н. М. Ревматичні хвороби суглобів: меди-

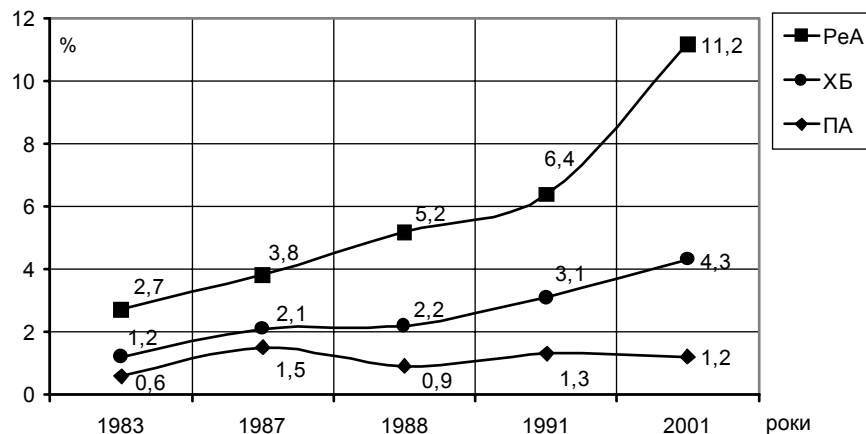


Рис. 2. Динаміка частоти госпіталізації хворих на реактивні артрити, хворобу Бехтерева, псоріатичну артропатію

ко-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення // Укр. ревматол. журнал. — 2003. — № 3. — С. 3-7.

3. Шуба Н. М. Ревматичні хвороби: реальні можливості модифікації їх клінічного перебігу // Матер. укр. ревматол. школи. — К., 2003. — 232 с.

4. Итоги работы городского ревматологического центра г. Киева за 20 лет / Е. М. Амосова, С. Х. Тер-Вартанян, О. Б. Ярёмченко та ін.

// Укр. ревматол. журнал (додаток): Матер. III Нац. конгр. ревматологів України. — Дніпропетровськ, 2001. — С. 70.

5. Ревматичні хвороби в Україні: сучасний стан проблеми і надання медичної допомоги та шляхи покращання / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький, Н. М. Шуба та ін. // Аналітично-статистичний довідник. — К., 2002. — 42 с.





УДК 616.21-006.4-085

Ф. Д. Євчев, С. М. Пухлик, В. В. Гаєвський

## МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ

Міська клінічна лікарня № 11,  
Одеський державний медичний університет

Питання охорони здоров'я турбувало людство за всіх часів, але особливо стало актуальним на початку третього тисячоліття. Рівень діагностики захворювань майже досяг апогею, медикаментозна терапія робить «дива», проте стан здоров'я людей не поліпшується, тривалість життя не збільшується. Здоров'я організму залежить від спадкових факторів, але більше 50 % захворювань перебуває у прямій залежності від екології та способу життя [1; 4; 8; 15; 18].

Сьогодні більшість лікарів і дослідників у своїй практиці виходять із уявлення про людський організм як про інтегральну біологічну систему, здатну адекватно реагувати на екзогенні та ендогенні фактори (гомотоксини). Характер взаємин цих факторів визначає функціональний стан організму. Здоровий організм є вільним від гомотоксинів і перебуває у стані динамічної рівноваги [1; 10–13].

Фізіологічний тканинний гомеостаз — це динамічна рівновага між диференціюючими і проліферуючими клітинами (тобто є сталістю клітинних популяцій, що постійно оновлюються). Рівновага залежить від клітинної маси і функції клітин, між якими повинен іс-

нувати обмін інформацією. Порушення гомеостазу і виникнення при цьому ускладнень в організмі є відповідною реакцією на вплив гомотоксину і розглядається як хвороба — гомотоксикоз [3; 8; 10; 11; 12; 15].

Bullogh і Laurence довели (1960), що контроль за мітохондріальною активністю в тканинах здійснюється фактором, що міститься в цій тканині.

Доведено, що це фактор білкової природи, який виробляється і знаходиться у найбільших концентраціях у тканинах, на які він діє. Його дія тканинспецифічна, але не видоспецифічна, оборотна і нецитотоксична. Цей фактор здійснює певну систему нагляду за проліферацією, тобто є природним регулятором. Порушення процесу регуляції росту і диференціації у тканинах варто розцінювати як результат нефункціонування системи нагляду, що може призвести до утворення пухлинного процесу [5; 6; 14; 17; 18].

Справді, який би не був механізм виникнення пухлин, процес регуляції росту і диференціації в них порушений, тому з'ясування ролі і місця природних регуляторів у цьому процесі цілком необхідне для розуміння злякисного росту. Розвиток злякисних пух-

лин супроводжується хронічним оксидативним стресом, і тому в усіх випадках з'являється інтоксикація як паранеопластичний синдром [7; 9; 10; 17].

Основним показником і каталізатором усіх процесів у живих системах є перекисне окиснення ліпідів — ПОЛ.

На думку більшості дослідників, у хворих на рак гортані збільшення ПОЛ розцінюється як одне з найважливіших порушень ланок клітинного метаболізму [5; 15]. Це сприяє розвитку порушень гомеостазу з нагромадженням у крові, лімфі й тканинах токсичних продуктів і виникненню синдрому ендотоксикозу. Основна дія токсичних продуктів ПОЛ — ушкодження плазматичних мембран клітин і ДНК. Ендотоксикоз — патологічний осередок з глибокими розладами гомо- і лімфодинаміки, що створює сприятливі умови для нагромадження в інтерстиції всіх органів і тканин продуктів клітинного метаболізму і токсинів. Розірвати це «хибне коло» можна лише при застосуванні комплексу лікувальних заходів, спрямованих на детоксикацію не тільки крові й лімфи, але і тканинного інтерстицію [5; 18; 22; 23].

Збільшення ПОЛ характерне для всіх онкологічних за-



хворювань. Крім того, токсичні продукти ПОЛ самі по собі стимулюють зростання пухлини. Наявність у хворих з T2-3N1M0 і T3-4N1M0 стадії раку гортані нерухомих лімфовузлів шиї значно порушує транспорт лімфи (лімфостаз) за рахунок руйнування лімфатичних судин, тим самим спричинює інтоксикацію і збільшує перебіг ендотоксикозу від первинного пухлинного осередку.

Відомо, що променеве лікування первинного осередку і зон регіонарного метастазування у хворих на рак гортаноглотки як з лікувальною, так і з профілактичною метою призводить до посилення системи ПОЛ, зокрема до підвищення рівня малонового діальдегіду в крові та печінці [5; 6; 10; 19; 20].

Сучасні схеми хіміотерапії, що застосовуються в ЛОР-онкології, також дуже агресивні, мають негативний вплив на гомеостаз у вигляді вираженої інтоксикації, порушуючи структурно-функціональний стан мембран гепатоцитів і кардіоцитів.

У цій ситуації інтоксикація цитостатиків доповнює вже існуючу пухлинну інтоксикацію. Використання цитостатиків супроводжується порушенням функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, системи кровотворення, що призводить до токсичної анемії, лейкопенії [3; 5; 7; 13; 15; 16].

І. В. Ступін і співавтори (1982) довели, що вплив токсичних середовищ на 50–80 % знижує здатність лімфатичних судин до перистальтичних рухів, що призводить до лімфостазу.

Наявність токсичних метаболітів, екзо- та ендогенних токсинів у лімфі варто зарахувати до одного з найбільш важливих причинних факторів активації розповсюдженого мікролімфотромбозу, або ж тромботичної оклюзії великих лімфатичних магістралей.

Дослідження лімфи з грудної протоки (В. Д. Федоров і співавт., 1980) у хворих на рак шлунка, печінки, молочної залози, товстої кишки виявили злоякісні клітини, причому проведений цитологічний аналіз лімфи дозволив діагностувати морфологічний різновид пухлини, стадію пухлинного росту і проконтролювати ефективність заходів, спрямованих на запобігання лімфогематогенному метастазуванню пухлини.

Аналізуючи вищезазначене, слід відзначити, що у хворих на рак гортані порушена велика захисна система організму, що містить ретикуло-ендотеліальну систему, передню частку гіпофіза, надниркову кору, невральну рефлекторну захисну систему, а також детоксикаційну функцію печінки і мезенхімальної сполучної тканини. Застосована спеціальна терапія (променева і поліхіміотерапія) пригнічує не тільки пухлинний ріст, а й різко знижує систему захисту організму [5; 10; 12; 14; 15; 22].

У сучасній медичній науці одне з провідних місць посідає біологічна медицина, що має способи впливу на системи регуляції та реактивності організму не хіміотерапевтичними препаратами, а багатофункціональними металопротеїдами. З цієї точки зору, більш правильним, логічно обґрунтованим підходом до лікування організму, до відновлення процесів його життєдіяльності є нейтралізація негативних факторів, їх знешкодження, ініціація та стимуляція відновлення ушкоджених тканин і органів. Усе, що надходить в організм, має бути або засвоєне, або виведене за допомогою різних екскретів.

З погляду на це, перед ЛОР-онкологами стоїть завдання хіміопроменевого лікування у хворих із розповсюдженими пухлинами рота і гортаноглотки [6; 9; 11; 15; 23].

Аналіз літератури за останні 10 років показав невеликий діапазон застосовуваних біологічно активних лікарських препаратів. Безперечно, важливу роль у розв'язанні цієї проблеми відіграє лікарська лімфостимуляція, що збільшує лімфотворення і лімфотік. Поєднання лімфостимулювальних засобів повинне бути досить лабільним та ефективним. На нашу думку, це питання сьогодні є найменш вивченим, а метод очікуваного лікувального ефекту — найбільш перспективним. У комплексній терапії ендотоксикозів варто не тільки враховувати характер метаболічних зрушень, але й систематично коригувати порушені функції лімфатичної системи. Це своєрідне посилення процесів лімфотворення і лімфотокру [7; 17; 19; 21; 22].

Саме завдяки розумінню цих діючих процесів у нашій клініці протягом 5 років застосовуються такі коригувальні нецитотоксичні лікарські препарати для хворих на рак рота і гортаноглотки:

1. Медикаменти, що посилюють рух лімфи по лімфатичних судинах (прозерин, пітуїтрин).

2. Засоби мікроциркуляторної дії:

а) речовини, що змінюють функції клітинних мембран (вітамін С, хлористий кальцій, гепарин);

б) нейротропні засоби мікросудинної системи (альфа-адреноблокатори, бета-міметики).

3. Лікарські засоби, що мають виражений лімфостимулювальний, імуностимулювальний, детоксикаційний, антиоксидантний ефект (5%-й розчин глюкози, вітамін С, екстракт плаценти, ербісол, церулоплазмін, метандростенолон, імунофан, АЦЦ лонг, лізомустин, тимогексин).

## Висновок

Результати дослідження показали, що завдяки клініч-



ному застосуванню церулоплазміну, АЦЦ лонгу й екстракту плаценти у хворих з розповсюдженими формами раку рота і гортаноглотки хіміопротеневе лікування проходило без виражених ускладнень. У групі хворих, пролікованих комбінованим способом при T1N0M0, T2N0M0, було відмічено відсутність рецидиву пухлини у 68 % осіб протягом 5 років.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Аксель Е. М. Обобщенные показатели состояния онкологической помощи и эффективности противоопухолевой борьбы: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — М., 1991. — 39 с.
2. Арзамасцев С. Я. Диагностика и лечение рака гортани у больных туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 16 с.
3. Возрастная динамика регуляции в адаптационном гомеостазе и возрастная патология / М. Н. Остроумова, Е. В. Цырлина, Ю. Л. Нуллер, В. М. Смирнов и др. // Физиология человека. — 1978. — № 4. — С. 625-635.
4. Камышников В. С. О чем говорят медицинские анализы: Сб. лаб. показателей. — Минск: Беларус. наука, 1998.
5. Лукач Э. В. Иммунохимиотерапия в комплексном лечении больных злокачественными опухолями ЛОР-органов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1991. — 41 с.
6. Нейфах С. А., Васильев В. Б., Шавловский М. М. Строение, каталитические свойства и эволюция церулоплазмина и других голубых белков // Успехи биол. химии. — 1989. — № 38. — С. 102-124.
7. Нуллер Ю. Л., Остроумова М. Н. Нарушение гомеостатической регуляции функции надпочечников у больных эндогенной депрессией // Журн. невропатол. и психиатр. — 1997. — № 3. — С. 381-385.
8. Подтверждение с помощью нейросетевого классификатора существования гомеостатических уровней в группе практически здоровых людей / А. А. Савченко, Д. А. Россиев, К. Г. Ноздрачев, С. А. Догадин // Нейроинформатика и ее приложения: Тез. докл. Всерос. рабочего сем. 7–10 октября 1994 г. Красноярск, 1994. — С. 49.
9. Розенфельд Л. Г., Колотилов Н. Н., Паламарчук В. В. Некоторые проблемы лечебного и диагностического алгоритмов в современной ЛОР-онкологии // ЖВНГХ. — 1993. — № 4. — С. 6-10.
10. Выявление накопленной дозы радиоактивного излучения с помощью нейросетевого классификатора / Д. А. Россиев, С. А. Догадин, Е. В. Масленникова и др. // Современные проблемы и методологические подходы к изучению влияния факторов производственной и окружающей среды на здоровье человека: (Тез. докл. Республ. конф.). — Ангарск; Иркутск: Лисна, 1993. — С. 111-112.
11. Россиев Д. А. Некоторые иммунологические и метаболические параметры лимфоцитов крови у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Молекулярно-клеточные механизмы иммунной регуляции гомеостаза и проблемы математического моделирования: Тез. докл. — Красноярск, — 1990. — С. 64-65.
12. Применение нейросетей для изучения и диагностики иммунодефицитных состояний / Д. А. Россиев, А. А. Савченко, С. Е. Гилев, Д. А. Коченов // Тез. докл. рабочего семинара «Нейроинформатика и нейрокомпьютеры». — Красноярск, 1993. — С. 14.
13. Россиев Д. А. Структурно-метаболические параметры лимфоцитов крови у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Проблемы клинической и экспериментальной лимфологии: Матер. науч. конф. — Новосибирск, 1992. — С. 139-140.
14. Россиев Д. А., Фефелова В. В. Особенности распределения генетических маркеров системы HLA у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. Тез. докл. науч. конф. — Красноярск, 1992. — С. 64-65.
15. Харди Р. Гомеостаз: Пер. с англ. — М.: Мир, 1986. — 81 с.
16. Шубин М. Г., Нагоев Б. С. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии. — М., 1980. — С. 22-23.
17. Association of Lactoferrin with specific granules in rabbit neutrophil leukocytes / M. Baggiolini, C. De Duve, P. L. Masson, J. F. Heremans // J. Exp. Med. (USA). — 1995. — Vol. 131, N 3. — P. 559-570.
18. Barchas I. D., Freedman D. X. Brain amines: response to physiological stress // Biochem. Pharmacol. — 1993. — Vol. 12. — P. 1232-1235.
19. Identification of the bactericidal domain of lactoferrin / W. Bellamy, M. Tekase, K. Yamauchi et al. // Biochim. et biophys. Acta. — 1992. — Vol. 40. — P. 309-312.
20. Lactoferrin and transferrin damage of the gram-negative outer membrane is modulated by Ca<sup>2+</sup> and Mg<sup>2+</sup> / R. T. Ellison, F. M. Laforce T. J. Giehl et al. // J. Gen. Microbiol. — 1996. — Vol. 136. — P. 1437-1446.
21. Frieden E. Ceruloplasmin: a multi-functional metalloprotein of vertebrate plasma // Excerpta Medica. — Amsterdam, 1997. — P. 93-124.
22. Ceruloplasmin concentration in human colostrum and mature milk / I. Kiyosawa, J. Matsuyaama, S. Nyui, A. Fukuda // Biosci. Biotech. Biochem. — 1995. — Vol. 59. — P. 713-714.
23. Metalloprotein ligand redesign: characterization of cooper-cysteinate proteins derived from yeast copper-zinc superoxide dismutase / Y. Lu, J. A. Roe, E. B. Gralla, J. S. Valentine. — N. Y.: Chapman & Hall, 1995. — P. 64-77.







УДК 615.838(477)  
К РАЗРАБОТКЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В ОБЛАСТИ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ В УКРАИНЕ  
И. П. Шмакова, Э. В. Серафимова  
Проведен анализ состояния санаторно-курортной системы и ее роли в общегосударственной политике реформирования здравоохранения, рассмотрены основные задачи, принципы и приоритетные направления развития санаторно-курортной отрасли в Украине.  
**Ключевые слова:** санаторно-курортное лечение, государственная политика.

УДК 616.18.6:611-018.74:616.126-005.4  
ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
В. В. Гаргин, В. Ю. Гальчинская, Е. В. Сомова  
Изучены изменения в сердечно-сосудистой системе при моделировании снижения ночного синтеза мелатонина путем содержания подопытных животных в условиях круглосуточного освещения на протяжении 5 мес и в сочетании с эстрогенной диетой. Совместное влияние круглосуточного освещения и холестериновой диеты приводит к выраженным нарушениям морфофункционального состояния сердца и аорты и показателей про- и антиоксидантного баланса, что можно рассматривать как проявление стрессорной перестройки сердечно-сосудистой системы.  
**Ключевые слова:** пинеальная железа, сердце, аорта, перекисное окисление липидов, гистология.

УДК 615.212.7:615.217.22:615.076.9:616.89-008  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ НЕЙРОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕЙСТВИЯ ПРОМЕДОЛА И КЛОНИДИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО «ПСИХОТИЧЕСКОГО ЭКВИВАЛЕНТА»  
С. М. Дронов  
Исследовано влияние промедола и клонидина на функциональное состояние ряда образований головного мозга и болевую чувствительность в условиях экспериментального «психотического эквивалента». Показано, что промедол выявляет выраженную антипсихотическую активность, но при этом снижает антиноцицептивный потенциал. Напротив, клонидин не изменяет болеутоляющей активности в условиях моделированной патологии ЦНС. Предполагается, что такие изменения фармакологического ответа на действие препаратов при моделированной патологии объясняются перестройкой функциональной активности образований лимбико-ретикуло-неокортикальной системы.  
**Ключевые слова:** головной мозг, экспериментальный «психотический эквивалент», промедол и клонидин.

УДК 615:547.419.5:612-092.9  
ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ ГЕРМАНИИ С ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМИ СВОЙСТВАМИ  
В. И. Кресюн, Е. Ф. Шемонаева, А. Г. Видавская  
Изучена фармакокинетика координационного соединения германия с никотиновой кислотой (МИГУ-1), которое имеет гепатопротекторные свойства. Исследования показали, что МИГУ-1 быстро проникает в плазму крови и печень. Фармакокинетические параметры составляют: плазма —  $t_{1/2\alpha} = (0,07 \pm 0,01)$  ч,  $t_{1/2\beta} = (2,03 \pm 0,15)$  ч,  $C_{\max} = (12,63 \pm 0,30)$  мкг/мл,  $MRT = (2,93 \pm 0,22)$  ч; печень —  $t_{1/2\alpha} = (0,23 \pm 0,01)$  ч;  $t_{1/2\beta} = (4,12 \pm 0,08)$  ч;  $C_{\max} = (38,26 \pm 0,43)$  мкг/г;  $MRT = (5,94 \pm 0,12)$  ч.  
**Ключевые слова:** германий, никотиновая кислота, координационные соединения, фармакокинетика.

УДК 615.216.2:57.089.5.00.5  
ВЛИЯНИЕ ТИАЗОЛИЛАМИДЭТАНА НА ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ  
С. И. Крыжная, А. И. Березнякова  
Представлены результаты токсического влияния на органы и системы тиазолиламидэтана в хроническом эксперименте. Показано, что данная субстанция не оказывает общетоксического действия при длительном применении, так как не вызывает патологических изменений со стороны показателей периферической крови, не изменяет функционального состояния сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем и печени.  
**Ключевые слова:** тиазолиламидэтан, хроническая токсичность, влияние на органы и системы.

УДК 612.014.582.3/322.681.69-008.6  
СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ СЕМЕННИКОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫС, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ОБЛУЧЕННЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ  
В. А. Кузьменко  
В результате проведенных исследований установлено, что в тканях семенников крыс-самцов в процессе физиологического онтогенеза отмечается периодичность изменений содержания продуктов перекисного окисления липидов. В отличие от физиологического онтогенеза, у крыс-самцов, полученных от облученных самок и самок, наблюдается неукротимый рост содержания как диеновых конъюгатов, так и малонового диальдегида, при этом максимального значения он достигает у 24-месячных животных. Такое состояние, безусловно, может негативно повлиять как на процессы сперматогенеза, так и спермиогенеза, и, соответственно, на функциональную активность сперматозоидов.  
**Ключевые слова:** гамма-облучение, перекисное окисление липидов, онтогенез, семенники, сперматогенез.

УДК 612.273.2:612.466.63  
СОСТОЯНИЕ КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО И КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСА ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОЙ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ  
В. П. Пишак, Ю. Е. Роговый, Т. Н. Бойчук, М. В. Халатурник  
В опытах на 34 белых нелинейных крысах-самцах массой 0,16–0,18 кг при развитии острой гемической гипоксии в условиях гипонатриевой диеты показано нарушение клубочково-канальцевого баланса, который характеризовался потерей положительной корреляционной зависимости между клубочковой фильтрацией и дистальной реабсорбцией ионов натрия. Расстройства канальцево-канальцевого баланса при этом патологическом процессе сопровождались потерей корреляционных связей между абсолютной, проксимальной и дистальной реабсорбциями ионов натрия с появлением новой положительной корреляционной связи между дистальной реабсорбцией ионов натрия и диурезом.  
**Ключевые слова:** почки, гемическая гипоксия, клубочково-канальцевый и канальцево-канальцевый баланс.

УДК 616.36:612.014.482.4-092.9  
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ КРЫС, ОБЛУЧЕННЫХ В МАЛЫХ ДОЗАХ  
В. А. Ульянов, В. К. Напханюк  
Исследовано влияние длительного воздействия ионизирующей радиации в суммарной дозе 0,75 и 1,0 Гр на паренхиму печени половозрелых самцов и самок крыс линии Вистар. Установлено, что длительное облучение животных в малых дозах приводит к угнетению митотической активности гепатоцитов, дистрофическим изменениям паренхимы печени, которые выражены в большей степени у самок, чем у самок. Увеличение длительности  $\gamma$ -облучения сопровождалось более выраженными дистрофическими изменениями в печени.  
**Ключевые слова:** печень, дистрофические изменения, митотическая активность,  $\gamma$ -облучение.





UDC 615.216.2:57.089.5.00.5  
INFLUENCE OF THIAZOLILAMIDETAN ON ORGANS AND SYSTEMS IN CHRONIC EXPERIMENT

S. I. Kryzhna, A. I. Bereznyakova

The outcomes of toxic influence on organs and systems of thiazolilamidetan in chronic experiment are represented. It is shown, that the given substance does not render a toxic influence on operation at prolonged application, as does not cause pathological changes on the part of metrics of the peripheral blood and does not influence on the functional state of cardiovascular, urinary systems and liver.

**Key words:** thiazolilamidetan, chronic toxicity, influence on organs and systems.

UDC 615. 838 (477)  
TO THE PROBLEM OF WORKING OUT OF STATE POLICY IN THE SPHERE OF SANATORIUM-SPA TREATMENT IN UKRAINE

I. P. Shmakova, E. V. Serafimova

An analysis of the role of sanatorium-spa system in the state policy of health service reformation has been conducted, the principles and main directions of sanatorium-spa treatment in Ukraine are considered.

**Key words:** sanatorium-spa treatment, state policy.

UDC 612.014.582.3/322.681.69-008.6  
PROOXIDANT PROCESSES CONDITION IN THE TESTES DURING RAT'S ONTOGENESIS FROM IRRADIATED PRECURSORS

V. A. Kuzmenko

As a result of the carried out researches it is established, that in rats during physiological ontogenesis the periodicity of lipid peroxide products contents is marked. In contrast to physiological ontogenesis, in rat-males received from irradiated males and females, the unrestrained growth of the contents both dienic conjugates and malonic dialdehyde is observed, and thus maximal growth is reached in 24-month-old animals. Such condition, certainly, can negatively affect both spermatogenesis and spermiogenesis processes, and accordingly on functional activity of spermatozoa.

**Key words:**  $\gamma$ -irradiation, lipid peroxidation, ontogenesis, testis, spermatogenesis.

UDC 616.18.6:611-018.74:616.126-005.4  
INFLUENCE OF CONTINUOUS ACTION OF UNFAVORABLE FACTORS ON MORPHOFUNCTIONAL AND METABOLIC STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

V. V. Gargin, V. Yu. Galchinska, O. V. Somova

The article is devoted to study of cardiovascular changes of the rabbits in simulation of depression of night melatonin synthesis by the way of keeping of experimental animals in conditions of around-the-clock lighting during 5 months and with combination of cholesterol diet. The combined effect of around-the-clock lighting and cholesterol diet results in expressed disturbance of morphofunctional state of the heart and parameters of pro- and antioxidant balance, that it is possible to survey as manifestation of stress rearrangement of cardiovascular system.

**Key words:** pineal gland, heart, aorta, peroxide oxidation of lipids, histology.

UDC 612.273.2:612.466.63  
STATE OF GLOMERULAR-TUBULAR AND CANALICULAR-TUBULAR BALANCE IN CASE OF ACUTE GEMIC HYPOXIA

V. P. Pishak, Yu. Ye. Rohovy, T. M. Boychuk, M. V. Khatarnik

The distress of glomerular-tubular balance which was characterized by loss of positive correlation dependence between glomerular filtration rate and distal reabsorption sodium ions was revealed experimentally in 34 non linear white male rats with mass of 0.16–0.18 kg, when developing of acute gemic hypoxia in combination with hyposodium diet.

The distress was accompanied by loss of correlation connections between absolute, proximal and distal reabsorption of sodium ions with appearance of a new positive correlation connections between distal reabsorption of sodium ions and diuresis.

**Key words:** kidneys, gemic hypoxia, glomerular-tubular and canalicular-tubular balance.

UDC 615.212.7:615.217.22:615.076.9:616.89-008  
COMPARATIVE NEUROPHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF PROMEDOL AND CLONIDINE ACTION PECULIARITIES IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL "PSYCHOSIS"

S. M. Dronov

The effect of promedol and clonidine on functional status of a set of brain structures and painful perceptibility in experimental «psychosis» was studied. The results of the research have shown that these drugs changed functional activity of brain structures. Therefore promedol decreased pain barrier in rats and oppressed apomorphine-induced aggression, but clonidine does not change analgesic activity.

It is assumed, that such changes of pharmacological answers to the preparations actions in modelling pathology are explained by the functional activity rebuilding of limbico-reticulo-neocortical system formations.

**Key words:** brain, experimental "psychosis", impact of promedol and clonidine.

UDC 616.36:612.014.482.4-092.9  
MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN LIVER TISSUES OF IRRADIATED IN SMALL DOSES RATS

V. O. Ulyanov, V. K. Napkhanyuk

The influence of ionizing radiation with the total dose 0.75 and 1.0 Gy on liver parenchyma of male and female rats of the line Vistar was investigated. It was established that long  $\gamma$ -irradiation of the rats with small doses results in depression of mitotic activity of hepatocytes, dystrophic changes of the liver parenchyma, which are expressed in male more than in female.

**Key words:** liver, dystrophic change, mitotic activity,  $\gamma$ -irradiation.

UDC 615:547.419.5:612-092.9  
PHARMACOKINETIC PARAMETERS OF THE COORDINATION COMPOUND OF GERMANIUM WITH HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES

V. I. Kresyun, K. F. Shemonayeva, A. G. Vidavska

The pharmacokinetics of a coordination compound of germanium with niacin (MIGU-1) was studied, which has hepatoprotective property. The researches have shown, that MIGU-1 fast penetrates into the blood plasma and liver. Pharmacokinetic parameters are: a blood plasma —  $t_{1/2a} = 0.07 \pm 0.01$  h;  $t_{1/2} = 2.03 \pm 0.15$  h;  $C_{max} = 12.63 \pm 0.30$  mkg/ml; MRT =  $2.93 \pm 0.22$  h; the liver —  $t_{1/2a} = 0.23 \pm 0.01$  h;  $t_{1/2} = 4.12 \pm 0.08$  h;  $C_{max} = 38.26 \pm 0.43$  mkg/g; MRT =  $5.94 \pm 0.12$  h.

**Key words:** germanium, niacin, coordination compounds, pharmacokinetics.



УДК 582.282.23.045  
ПРИМЕНЕНИЕ ДРОЖЖЕЙ *CANDIDA ALBICANS* И *RHODOTORULA BOGORIENSIS* ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОРФИРИНОВ

Т. О. Филиппова, М. Ю. Русакова, Б. Н. Галкин, С. В. Водзинский

Изучена фотодинамическая активность 5,10,15,20-тетраакис(4-N-метилпиридил)порфирина, а также его комплексов с никелем и цинком по отношению к дрожжам *Candida albicans* и *Rhodotorula bogoriensis*. Установлена зависимость влияния структурных особенностей молекул соединений на степень фотоинактивации клеток. Прирост биомассы тест-культур на вторые сутки по сравнению с первыми может служить аналогом стимуляции роста опухолей неэффективными дозами химиотерапевтических препаратов.

**Ключевые слова:** тест-культуры, фотосенсибилизирующая активность, фотосенсибилизатор, порфириновые соединения.

УДК 616.006-616.8-008.64-08  
ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОТДАЛЕННЫХ ЭТАПАХ ВОССТАВЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

С. Г. Бугайцов, Т. П. Гусев

В статье рассматриваются вопросы, связанные с рациональным использованием лечебной физической культуры у лиц, перенесших мастэктомию по поводу рака молочной железы. Освещаются особенности методики применения физических нагрузок в адаптационно-тренировочном периоде восстановительного лечения тематических больных.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, лечебная физическая культура, мастэктомия.

УДК 616.233-002.2-08

РОЛЬ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФАКТОРОВ ТИМУСА В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ИНТЕГРАЦИИ СИСТЕМ ИММУНИТЕТА И ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ  
А. К. Асмолов, Е. Е. Шпота

У больных с гнойно-деструктивными формами ХНЗЛ и синдромом низкого трийодтиронина в витальном эксперименте изучено влияние тироксина на экспрессию лимфоцитами рецепторов к тромбину и активаторам плазминогена мочевого и тканевого типов. Установлено, что при обострении вторичного ХБ у больных отмечается дисбаланс функциональной интеграции иммунной и фибринолитической систем, характеризующийся нарушением прокоагулянтной и фибринолитической активности лимфоцитов.

**Ключевые слова:** тироксин, трийодтиронин, тималин, иммунитет, гемостаз, хронические неспецифические заболевания легких.

УДК 616-071+616.12-008.331.1+616-089  
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А. И. Вытриховский, Л. В. Глушко

Периоперационная гипертензия приводит к развитию осложнений во время операции и после нее, удлиняет и осложняет процесс выздоровления, влияет на процессы адаптации в условиях периоперационного стресса. Результаты работы позволяют врачу сделать соответствующие рекомендации относительно уменьшения риска развития осложнений в раннем периоперационном периоде, объема диагностических и лечебных мероприятий. Успешное периоперационное ведение таких больных возможно только при условии совместной работы хирурга с терапевтом, кардиологом.

**Ключевые слова:** операция, гипертензия, факторы риска.

УДК 616.8-001.8-053.31:577.1

БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ  
А. Г. Бабинцева

Проведено клинико-параклиническое обследование недоношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде, которые развивались в условиях хронической внутриутробной гипоксии. Установлены негативные факторы беременности и патологические изменения плаценты, которые способствуют развитию гипоксически-ишемических поражений ЦНС у преждевременно рожденных детей. Показаны выраженные изменения процессов клеточного метаболизма, что на фоне морфофункциональной незрелости организма является ведущим механизмом в патогенезе постгипоксической энцефалопатии у детей данной группы.

**Ключевые слова:** недоношенный новорожденный ребенок, хроническая внутриутробная гипоксия, метаболическая адаптация.

УДК 616.151.514-06-036.1  
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНГИБИТОРНЫХ ФОРМ ГЕМОФИЛИИ А У ДЕТЕЙ ОДЕССКОГО РЕГИОНА

Н. Ю. Горностаева

Проанализированы результаты клинического наблюдения и коагулологического исследования у 31 ребенка, страдающего гемофилией А. Выявлена высокая частота ингибиторной формы гемофилии А (22,5%), зависимость частоты появления ингибитора от тяжести формы гемофилии А (при тяжелой форме гемофилии А — 57,1%). Уровень ингибиторных антител не зависит от тяжести геморагических проявлений. В 22% случаев ингибиторная форма гемофилии А возникла во время проведения заместительной трансфузионной терапии. Клиническая у большинства больных этой группы наблюдали резистентность к заместительной терапии криопреципитатом.

**Ключевые слова:** гемофилия А, ингибитор, резистентность к заместительной терапии.

УДК 616.127-089-06:616.1

ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЕНСАТОРНОЙ ГИПЕРФУНКЦИИ МИОКАРДА В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ  
А. В. Беляков, В. Т. Селиваненко, П. П. Шипулин, А. А. Свирский, А. В. Добруха

Регионарное кровообращение способствует формированию гиперфункции миокарда, которая, в свою очередь, в свою очередь влияет на характер органного кровотока. Вид гемодинамической перегрузки миокарда определяет форму его гиперфункции и обуславливает темп и качество приспособительных реакций органного кровотока. Установлено, что изоволюмическая форма гиперфункции миокарда, как правило, развивается на более выраженном стрессовом фоне и сопровождается наибольшими нарушениями органного кровообращения, а наиболее выраженные нарушения регионарного кровообращения у больных с изоволюмической гиперфункцией миокарда наблюдаются в легких и головном мозге.

**Ключевые слова:** периферическое кровообращение, гиперфункция миокарда, ближайший послеоперационный период.

УДК 616.62-06:618.173

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Ю. Н. Дехтярь

Изучены особенности клинического течения хронического цистита у женщин в постменопаузе (n = 93). Наиболее частыми симптомами хронического цистоуретрита являются: учащенное мочеиспускание; ночные мочеиспускания, нарушающие режим сна; императивные позывы; недержание мочи; непроизвольные ночные мочеиспускания во время сна; чувство неполного опорожнения мочевого пузыря; затрудненное мочеиспускание. Полученные данные свидетельствуют о преобладании при атрофическом цистите в постменопаузе локальных этиологических и патогенетических факторов, способствующих ослаблению резистентности слизистой оболочки мочевого пузыря к бактериальной флоре, представленной на фоне таких благоприятных для развития воспаления факторов, как постменопаузальная атрофия слизистой оболочки и нарушение уродинамики нижних мочевых путей.

**Ключевые слова:** постменопауза, урогенитальные расстройства, атрофический цистит.



UDC 616.006-616.8-008.64-08  
PHISICAL REHABILITATION OF THE PATIENTS WITH  
BREAST CANCER DURING THE LATE MEDICAL REHABI-  
LITATION COURSE

S. G. Bugaytsov, T. P. Gusev

In the article there are considered the questions as to rational using of exercise therapy in patients with mastectomy in breast cancer. It deals with peculiarities of phisical activity application during adaptational training period of medical rehabilitation.

**Key words:** breast cancer, exercise therapy, mastectomy.

UDC 582.282.23.045  
THE APPLICATION OF CANDIDA ALBICANS AND RHO-  
DOTORULA BOGORIENSIS YEAST FOR THE SYNTHETIC  
PORPHYRIN PHOTOSENSITIZER PROPERTY STUDY

T. O. Filippova, M. Yu. Rusakova, B. M. Galkin, S. V. Vodzinsky

The photodynamic activity of 5,10,15,20-tetrakis (4-N-methylpyridyl) porphyrin, its nikel and zinc complexes toward *Candida albicans* and *Rhodotorula bogoriensis* was studied. It was found that molecule structure peculiarities of the compounds correlate with the level of cell photoinactivation. The second day biomass increase of test cultures as compared with the first one can be used as an analogue of the tumor growth stimulation by ineffective doses of chemotherapeutic medications.

**Key words:** test culture, photosensitizer activity, photosensitizer, porphyrin compounds.

UDC 616-071+616.12-008.331.1+ 616-089.  
PERIOPERATIVE HYPERTENSION — FACTORS OF  
RISK

A. I. Vytrykhovsky, L. V. Glushko

Perioperative hypertension is associated with significant perioperative morbidity. The results of this study help the doctor to make appropriate recommendations aimed at lowering the immediate perioperative risk as well as assessing the need for subsequent treatment and diagnostic measures. Successful perioperative management of high-risk cardiac patients requires communication between surgeon and the internist, cardiologist.

**Key words:** surgery, hypertension, risk factors.

UDC 616. 233-002.2-08  
THE ROLE OF THYROID HORMONS AND THYMUS FAC-  
TORS IN REGULATION OF FUNCTIONAL INTAGRATION IM-  
MUNITY SYSTEM AND HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH PU-  
RULENT DESTRUCTION FORMS OF CHRONIC NONSPE-  
CIFIC PULMONARY DISEASE

O. K. Asmolov, O. E. Shpota

There has been studied influence of thyroxine on lymphocytes expression receptors to thrombin and activator of thrombin in patients with purulent destruction forms of chronic nonspecific pulmonary disease and triiodothyronin low syndrome in experiment *in vitro*. It was established that these patients had disbalance of functional integration of immune and fibrinolytic systems with infringement fibrinolytic and procoagulant activity of lymphocytes. It was discovered in experiment *in vitro* that thyroxine in patients with purulent destruction forms of chronic nonspecific pulmonary disease and triiodothyronin low syndrome was modulator of lymphocytes functional activity.

**Key words:** thyroxine, triiodothyronin, thymalinum, immunity, hemostasis, chronic nonspecific pulmonary disease.

UDC 616.151.514-06-036.1  
CLINICAL CHARACTERISTICS OF INHIBITORY FORMS  
OF HAEMOPHILIA A IN CHILDREN IN ODESSA REGION

N. Yu. Gornostayeva

The results of clinical observation and blood coagulation tests have been analyzed in 31 patients with haemophilia A in children in Odessa region. High incidence of haemophilia A with inhibitors (22,5 %) and the dependence of inhibitors rate on severity of coagulopathy (57,1 % in severe haemophilia A) was revealed in the investigated patients. The level of inhibitory antibodies did not associate with the haemophilia A severity. In 22 % of cases inhibitors developed during substitutive transfusion therapy. Clinically in a majority of the patients we observed signs of resistance to antihemophilic preparations.

**Key words:** hemophilia A, inhibitor, resistance to antihemophilic preparations.

UDC 616.8-001.8-053.31:577.1  
BIOCHEMICAL ASPECTS OF HYPOXIC AFFECTION OF  
THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN PREMATURE NE-  
ONATES AT AN EARLY STAGE OF THE NEONATAL PERI-  
OD

A. G. Babintseva

The author has carried out a clinico-paraclinical examination of premature neonates at an early stage of the neonatal period that developed under conditions of chronic intrauterine hypoxia. The negative factors of pregnancy and pathological changes of the placenta, contributing to the development of the hypoxic-ischemic affections of the central nervous system in prematurely born babies, have been established. Marked changes of the processes of cellular metabolism have been demonstrated, the latter being a leading mechanism in the pathogenesis of posthypoxic encephalopathy in this group of infants.

**Key words:** premature newborn infant, chronic intrauterine hypoxia, metabolic adaptation.

UDC 616.62-06:618.173  
FEATURES OF CLINICAL COURSE OF A CHRONIC CYS-  
TITIS IN WOMEN IN A POSTMENOPAUSE

Yu. M. Dekhtyar

Features of clinical course of a chronic cystitis in women in a postmenopause (n = 93) are investigated. The most often signs of a chronic cystourethritis are: frequent emiction, the night emictions breaking a regimen of sleep, imperative emiction desires, enuresis, consensual night emictions, sense of incomplete bladder emptying, difficulty of urination. The obtained data testify to prevailing over in atrophic cystitis in a postmenopause of the local etiological and pathogenetic factors contributing weakening of a resistance of a bladder mucosa to bacterial flora, introduced on a background of such favourable factors for inflammation development, as postmenopausal atrophy of a mucosa and disturbance of the lower urinary tract urodynamics.

**Key words:** postmenopause, urogenital distresses, atrophic cystitis.

UDC 616.127-089-06:616.1  
THE CHANGES OF THE ORGANIC BLOOD CIRCULA-  
TION AND FORMING OF THE MYOCARDIUM COMPENSA-  
TORY HYPERFUNCTION DURING THE IMMEDIATE POST-  
OPERATIVE PERIOD

O. V. Belyakov, V. T. Selivanenko, P. P. Shipulin, O. O. Svirsky, O. V. Dobrukha

The regional blood circulation promotes the forming of myocardial hyperfunctioning, which influences the character of the organic blood circulation. The kind of the hyperdynamic myocardial overwork determines the form of its hyperfunction and causes the rate and quality of accomodative reactions of the organic blood circulation. It's determined that isovolumic form of myocardial hyperfunction as a rule develops against the more marked stress background and are accompanied by the greater disturbances of organic blood circulation. The most marked disturbances of regional blood circulation for the patients with isovolumic myocardial hyperfunction are observed in lunges and brain.

**Key words:** peripheric blood circulation, myocardial hyperfunction, immediate postoperative period.



УДК 618.531-08:615.356  
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Н. В. Домбровская

Работа посвящена оценке фармакокоррекции метаболических нарушений центральной нервной системы у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС с использованием милдроната. Исследования доказали, что основным моментом в коррекции гипоксии и ишемии мозга есть метаболическая защита. Полученные данные, учитывая патогенетические изменения поражения ЦНС, подтвердили, что использование милдроната приводит к улучшению нейрометаболического и гемодинамического обеспечения головного мозга.

**Ключевые слова:** перинатальная энцефалопатия, милдронат, дети.

УДК 616.831-009.11-053.2-08:615.825  
ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

С. И. Лазарева

Детский церебральный паралич сопровождается не только нарушениями физического состояния больного, но и многими другими патологическими изменениями, в том числе и функции вегетативной нервной системы. Исследование вегетативной нервной системы с помощью кардиоанализатора у детей, страдающих церебральным параличом, открывает большие возможности на пути усовершенствования методов лечения этого заболевания, дает возможность осуществить индивидуальный подход к каждому ребенку.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, вегетативная нервная система, восстановительное лечение.

УДК 616.33/345-006.6-06:616.151.5  
СОСТОЯНИЕ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОЙ КИШКИ

В. Н. Запорожан, О. А. Тарабрин, А. В. Симовских

Изучено состояние системного и органного гемостаза у 110 больных раком желудка и толстой кишки при различных стадиях злокачественного процесса. Органный гемостаз по сравнению с системным характеризуется более высоким прокоагулянтным потенциалом и сниженной активностью антитромбина III. Прогрессирование заболевания вызывает однонаправленные изменения в состоянии органного и системного гемостаза, сопровождающиеся ускорением процесса свертывания крови на всех этапах гемокоагуляции, снижением активности антитромбина III, угнетением фибринолиза, и приводит к увеличению разницы между показателями периферической и оттекающей от опухоли крови.

**Ключевые слова:** рак желудка и толстой кишки, гемостаз, прогрессирование опухолевого процесса.

УДК 618.33/36-088.64:612.46-07  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ВЫЗВАННОЙ УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ

Т. Я. Москаленко, А. И. Гоженко

По результатам обследования трех групп беременных: в условиях физиологического течения беременности (n=16), беременных с ФПН, вызванной угрозой прерывания беременности (n=52) и беременных с ФПН, вызванной угрозой прерывания беременности, которые курили до беременности не менее 1 пачки сигарет в день (n=47), установлено, что течение беременности осложняется чаще у беременных с никотиновой нагрузкой, процент оперативного родоразрешения у них выше по сравнению с беременными контрольной группы.

**Ключевые слова:** фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания, никотиновая нагрузка.

УДК 616.12-008.46-053.9  
ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Л. А. Ковалевская, В. В. Бугерук

Обследовано 137 мужчин в возрасте 63–37 лет с сердечной недостаточностью (СН) на фоне ИБС и 36 здоровых лиц. Для оценки эндотелиальной функции использовали эхолакацию высокого разрешения и доплерографию плечевой артерии до и после временной окклюзии артерии манжеткой тонометра и сублингвального приема 1 мг нитромина. У пациентов выявлена эндотелиальная дисфункция (ЭД), о чем свидетельствует нарушение эндотелий-зависимой релаксации артерий при относительно сохраненных эндотелий-независимых механизмах. Итак, ЭД может быть чувствительным маркером высокого кардиоваскулярного риска у больных ИБС с СН пожилого возраста.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, сердечная недостаточность, больные пожилого возраста.

УДК 616-07:612.1/2.015.3  
САНОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПАТОЛОГИИ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

А. В. Паненко

На примере саногенетического полифункционального исследования сердечно-сосудистой и дыхательной систем с помощью спироартериокардиоритмографии, а также исследования гуморального и тканевого гомеостаза с помощью лазерной корреляционной спектроскопии на этапе медицинской реабилитации 318 пациентов с патологией сосудистой системы определены особенности течения патологии данной системы в зависимости от уровня клинической отягощенности.

По результатам исследования установлено, что уровень клинической отягощенности сосудистой патологии не определяет общее функциональное напряжение организма, которое достаточно значительное при всех уровнях и зависит от саногенетических особенностей индивидуума.

**Ключевые слова:** саногенез, мониторинг, полифункциональное исследование, сосудистая патология.

УДК 618.3-06:616.98:578.825.12]-085.243.3  
СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА В ДИНАМИКЕ ТЕРАПИИ  $\omega$ -3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫМИ ЖИРНЫМИ КИСЛОТАМИ ПРИ МАТЕРИНСКОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

С. В. Коровой

Включение в терапию препарата  $\omega$ -3 ПНЖК эпадола на фоне виферонотерапии приводит к улучшению течения беременности, ее пролонгации, снижению риска преждевременных родов и рождения детей с тяжелыми поражениями внутренних органов. Терапия  $\omega$ -3 ПНЖК сопровождается улучшением показателей плодово-плацентарного и плодового кровотоков, данных плацентометрии, значительным уменьшением редукции сосудистого русла плаценты и патологических изменений эндотелиоцитов.

**Ключевые слова:** фетоплацентарный комплекс, цитомегаловирус,  $\omega$ -3 ПНЖК, плацента, доплерометрия, ультразвуковое исследование.

УДК 616.21-006.5:612.017  
СОСТОЯНИЕ АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ПОЛИПОТОМИИ У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНИУТОМ

Д. А. Поберский

Представлены новые данные об изменениях в антиэндоксинном иммунитете у пациентов с полипозными риносинуситами. Предлагается использовать препарат «Монокс» в комплексном лечении после удаления полипов для эффективной коррекции дисбаланса в иммунном ответе.

**Ключевые слова:** риносинуситы, полипэктомия, иммунитет.



UDC 616. 831-009.11-053.2-08:615.825  
STUDY OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM ACTIVITY  
IN PATIENTS WITH SPASTIC FORMS OF CEREBRAL  
PARALYSIS

S. I. Lazareva

The infantile cerebral paralysis is accompanied not only by infringements of a physical condition of the patient, but also by many other pathological changes, including functions of vegetative nervous system. The research of vegetation nervous system with the help of cardioanalysator in children suffering from cerebral paralysis opens the large opportunities on the way of improvement of treatment methods of this disease, enables to carry out the individual approach to each child.

**Key words:** infantile cerebral paralysis, vegetative nervous system, rehabilitative treatment.

UDC 618.531-08:615.356  
THE CLINICAL EVALUATION OF MILDRONAT USING IN  
EARLY MEDICAL REABILITATION COMPLEX IN CHILDREN  
WITH CONSEQUENCES OF PERINATAL ENCEPHALOPATHY

N. V. Dombrovska

This study presents the clinical evaluation of pharmacological correction of metabolic changes of central nervous system in children with consequences of perinatal encephalopathy by mildronat using. The investigations proved that the main direction in cerebral hypoxia and ishaemia correction is metabolic support. The received data confirmed that mildronat using lead to improvement of cerebral neurometabolic and haemodynamic processes.

**Key words:** perinatal encephalopathy, mildronat, children.

UDC 618.33/36-088.64:612.46-07  
PERCULIARITIES OF THE COURSE OF PREGNANCY  
AND DELIVERY IN THE GROUP OF PREGNANT WOMEN  
WITH THE FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY, CAUSED BY  
MENACE OF ABORTION

T. Ya. Moskalenko, A. I. Gozhenko

The were inspected three groups of pregnant: with the normal pregnancy (n=16), with the fetoplacental insufficiency (FPI) (n=52), caused by the menace of abortion and women with FPI smoking more than one pack of cigarettes before pregnancy (n=47), that was the cause of the abortion menace. It was established, that pregnancy course becomes complicated in smoking pregnant, they have higher percent of operative delivery of pregnancy.

**Key words:** fetoplacental insufficiency, menace of abortion.

UDC 616.33/345-006-06:616.151.5  
HAEMOSTATIC SYSTEM STATE IN ABDOMINAL CAN-  
CER PATIENTS

V. M. Zaporozhan, O. O. Tarabrin, A. V. Simovskiykh

The parameters of haemostasis have been analyzed in 110 patients during gastric and bowel cancer growth on different stages of process. The correlation between coagulation parameters levels, antithrombin III, fibrinolytic activity in systemic and local haemostasis with tumor progression has been shown.

**Key words:** gastrointestinal and bowel cancer, hemostasis, tumor progression.

UDC 616-07:612.1/2.015.3  
SANOGENETIC MONITORING OF THE PATHOLOGY OF  
THE VASCULAR SYSTEM

A. V. Panenko

In the work on an example of sanogenetic multifunctional research of cardiovascular and respiratory systems with the help of spiroarteriocardiorhythmographia, as well as researches of a humoral and tissue homeostasis with the help of a laser correlation spectroscopy at a stage of a medical rehabilitation of 318 patients with a pathology of vascular system there are determined features of the given system pathology course on a level of a clinical burdeness.

By results of research it is fixed, that the level of a clinical burdeness of a vascular pathology does not determine the general functional strain of an organism, which considerable enough at all levels and is determined by sanogenetic features of individuals.

**Key words:** sanogenesis, monitoring, multifunctional research, a vascular pathology.

UDC 616.12-008.46-053.9  
ENDOTHELIAL DISFUNCTION IN THE AGED PATIENTS  
WITH CHRONIC HEART FAILURE AGAINST A BACK-  
GROUND OF ISHEMIC HEART DISEASE

L. A. Kovalevska, V. V. Bugeruk

137 men at the age of 63–76 years old with IHD and heart failure and 36 healthy persons were examined. High permission of echolocation and dopplerography of brachial artery prior and after temporary occlusion of artery by blood pressure cuff in combination with sublingual nitromint (1 mg) were used to assess endothelial function. An endothelial dysfunction (ED) as evident from disturbance of endothelium-dependent relaxation of arteries at relatively preserved endothelium-independent mechanisms was revealed in the patients. ED may be a sensitive marker for high cardiovascular risk in the geriatric patients with IHD and cardiac insufficiency.

**Key words:** endothelial dysfunction, heart failure, aged patients.

UDC 616.21-006.5:612.017  
THE CONDITION OF ANTIENDOTOXICAL IMMUNITY  
AFTER POLYPECTOMY IN PATIENTS WITH POLYPOUS  
RHINOSINUITIS

D. A. Pobersky

It was represented the new data about changing in antiendotoxin immunity in patients with polypous rhinosinuitis. It was proposed the using medicine "Monax" in complex treatment after polipectomy that promote a correction of disbalance in immune response.

**Key words:** rhinosinuitis, polipectomy, immunity.

UDC 618.3-06:616.98:578.825.12]-085.243.3  
STATE OF FETAL-PLACENTAL COMPLEX IN  $\omega$ -3 POLY-  
UNSATURATED FATTY ACIDS THERAPY IN MATERNAL CY-  
TOMEGALOVIRUS INFECTION

S. V. Korovay

Analysis of pregnancy course, childbirthes and newborns state in women with verified cytomegalovirus infection testifies to obstetrical complication and birth of children with grave somatical pathology. Inclusion in therapy medication of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids (Epadol) together with Viferon leads to improving the pregnancy course, its prolongation, reduction of risk of premature birth and infant birth with grave lesions of internal organs. Epadol therapy improves parameters of fetal-placental and fetal blood flow, decreases lesion of placenta blood-stream and endotheliocytes alteration.

**Key words:** fetal-placental complex, cytomegalovirus,  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids, placenta, doppler, ultrasound research.



УДК 575.224.52-053.2  
АНОМАЛИИ 18-й ХРОМОСОМЫ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

О. Б. Полодиенко, З. Н. Живац, О. Б. Белоус

В работе дана клиничко-цитогенетическая характеристика трех пробандов с врожденными пороками развития. Установлена генетическая причина аномалий — различные aberrации 18-й хромосомы. Подчеркивается, что раннее цитогенетическое обследование детей необходимо для определения генеза заболевания, постановки диагноза и составления клинического прогноза.

**Ключевые слова:** дети, aberrация, 18-я хромосома.

УДК 616-009:613.644:622  
КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОЧИХ ВИБРООПАСНОЙ ПРОФЕССИИ ГОРНОРУДНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

А. Е. Лукьяненко

Проведено клиничко-неврологическое исследование в условиях производства 322 проходчиков и 53 человек контрольной группы с целью выявления возможности неблагоприятного воздействия локальной вибрации на организм рабочих. Полученные данные исследований показали, что у рабочих виброопасной профессии происходят значительные более выраженные патологические изменения в их организме в зависимости от профессионального стажа работы, а также возраста проходчиков по сравнению с лицами контрольной группы. Выявлены универсальные клиничко-неврологические нарушения, характерные для рабочих виброопасных профессий (вибрационная болезнь, заболевания опорно-двигательного аппарата и др.).

**Ключевые слова:** проходчики, вибрационная болезнь, клиничко-исследования, диагностика.

УДК 618.36-091:618.33-007.12  
ОСОБЕННОСТИ ФИБРИЛЛООБРАЗОВАНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ГИПОКСИИ ПЛОДА И ЗАДЕРЖКЕ ЕГО РАЗВИТИЯ

В. А. Ситникова

Установлено усиление фибриллообразования в различных структурных элементах плаценты при гипоксии и задержке развития плода. В ворсинах плаценты ускоряется созревания коллагена III типа в I тип. Содержание коллагена в децидуальной пластине плаценты объясняется его продукцией децидуальными клетками цитотрофобласта.

**Ключевые слова:** гипоксия, плод, плацента, коллагены.

УДК 615.014.2-615.262  
НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ЭФФЕКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И СОЗДАНИЯ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОТОФИТОПРЕПАРАТА

И. И. Лукьянчук, Я. В. Рожковский, Д. Ю. Шевченко, К. О. Борисов

Разработана новая технология изготовления дерматологического протофитопрепарата с использованием растительного сырья: календулы лекарственной, зверобоя обыкновенного, ромашки лекарственной, лука огородного, валерианы лекарственной и амаранта. Для интенсификации экстрактивного процесса использовано электромагнитное поле сверхвысокой частоты. В качестве экстракторов применяли масло сои, рапса, кукурузы, подсолнуха и персика.

**Ключевые слова:** лекарственное растительное сырье, СВЧ-технологии, экстракция биологически активных веществ.

УДК 616-07:612.1/2.015.3  
ПОЛИСИСТЕМНЫЙ САНОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В КЛИНИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН. Сообщение № 1

Л. А. Товштейн, С. В. Князев, А. П. Романчук

Приведены результаты обследования группы гинекологических больных после перенесенного воспалительного процесса гениталий на этапе реабилитации. Применяемая методика (САКР) позволяет экспрессно, неинвазивно и экономически доступно выявить системы наиболее выраженного функционального напряжения, что в значительной степени облегчает коррекцию, предотвращает полипрогмазию, ускоряет процесс реабилитации и прогноз.

**Ключевые слова:** саногенез, спироартериокардиоритмография (САКР), воспалительный процесс, реабилитация.

УДК 616.33-002.2-07:579.835.12  
ВЛИЯНИЕ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЙ pH-МЕТРИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ ТИПА В

А. А. Авраменко, Р. Н. Короленко, Е. В. Садовник

Проведена сравнительная характеристика показателей внутрижелудочной pH-метрии до и после лечения у 106 больных хроническим гастритом типа В с дуоденогастральным рефлюксом. Было выяснено, что желчь повышает pH-желудочного сока в среднем на 1 уровень согласно шкалы вычисления по методике В. Н. Чернобрового.

**Ключевые слова:** хронический гастрит типа В, pH желудочного сока, дуоденогастральный рефлюкс.

УДК 618.3-06:616.8-009.24]-084:615.82:611.93  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАССАЖА В ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕГЕТАТИВНО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

С. Р. Галич, Н. М. Кухар, И. Е. Гаско

Обследованы 110 беременных из группы риска возникновения преэклампсии и 20 женщин с физиологическим течением беременности. Использование специального массажа в I триместре беременности способствовало уменьшению частоты и выраженности вегетативно-эмоциональных жалоб, показателя реактивной тревожности, улучшению кровотока в сосудах головы и шеи. Установлены эффективность массажа в нормализации психоэмоциональной сферы беременных, улучшение некоторых показателей гемодинамики без отрицательного воздействия на мать и плод. Сделан вывод о возможности рационального использования массажа у беременных женщин при осложнениях беременности и для профилактики и лечения синдрома дизадаптации.

**Ключевые слова:** беременные, массаж, преэклампсия, профилактика.

УДК 616.5-002.954-07  
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ, ВЫЗЫВАЕМЫХ УКУСАМИ КЛЕЩЕЙ

А. И. Грачев, А. И. Даниленко

Описаны морфологические изменения, возникающие в коже при укусах клещей, отмечена сложность их правильной диагностики с другими заболеваниями.

**Ключевые слова:** гранулема, дерма, кожа, клещ.



UDC 616-009:613,644:622  
CLINICO-NEUROLOGIC HEALTH STATE OF WORKERS  
OF VIBRO-HAZARDOUS PROFESSION OF MINING COM-  
PANY

O. Yu. Lukyanenko  
322 shaftmen in work environment and 53 persons of the  
reference group underwent clinico-neurologic study with the aim  
to discover possible unfavorable effect of local vibration on  
workers' organisms. The obtained study results show that work-  
ers of the vibro-hazardous profession experience considera-  
bly more manifested pathological changes in their organism de-  
pending on the length of their professional work, as compared  
with the persons of the reference group, and on the age of the  
shaftmen. The study has found universal clinico-neurologic im-  
pairments typical for workers of vibro-hazardous professions  
(vibration disease, locomotor apparatus diseases, etc.).

**Key words:** shaftmen, vibration disease, clinical studies, di-  
agnostics.

UDC 575.224.52-053.2  
ABERRATION OF CHROMOSOME 18 IN CHILDREN WITH  
CONGENITAL MALFORMATIONS

O. B. Polodienko, Z. M. Zhivats, O. B. Belous  
This study presents cytogenetic characteristics of 3  
probands with congenital malformations which cause is differ-  
ent aberrations of chromosome 18. Early cytogenetic examina-  
tion of above-mentioned category of children in necessary for  
diagnosis verification and clinical prognosis determination.

**Key words:** children, aberration, chromosome 18.

UDC 615.014.2-615.262  
THE NEW TECHNOLOGY OF EXTRACTION OF PHYSIO-  
LOGICALLY EFFECTIVE SUBSTANCES AND CREATION OF  
DERMATOLOGICAL PROTOPHITOPREPARATE

I. I. Lukyanchuk, Ya. V. Rozhkovsky, D. Yu. Shevchenko,  
K. O. Borisov

It was proposed the new technology of production of der-  
matology protophitopreparate with herbal basis: *Flores Calen-  
dulae offic.*, *Herba Hyperici perforati*, *Flores Chamomillae*, *Bul-  
bus Allii cepae*, *Radix et rhizoma Valerianae offic.*, *Semen Am-  
aranthi hybridi*. To intensificate extraction process we used elec-  
tromagnetic waves of suprahigh frequency. For extraction we  
used: *Oleum Glycinae soya*, *Oleum Helianthi*, *Oleum Brassicae  
napi*, *Oleum Maydis*, *Oleum Persicorum*.

**Key words:** crude drugs, SHF-technologies, biologically  
active substancies.

UDC 618.36-091:618/33-007.12  
PECULIARITIS OF FIBRILLAS FORMATION IN PLACEN-  
TA IN HYPOXY OF THE FETUS AND ITS GROWTH RE-  
STRICTION

V. O. Sitnikova  
The amplification strength of fibrillas formation in various  
structural elements of the placenta is established in hypoxxy and  
growth restriction of the fetus. In placenta villi ripening of colla-  
gen of III type into I type is accelerated. The contents of colla-  
gens in decidual placenta's plate is explained by its production  
by decidual and cytotrophoblast cells.

**Key words:** hypoxxy, fetus, placenta, collagens.

UDC 616.33-002.2-07:579.835.12  
EFFECT OF DUODENOGASTRAL REFLUX ON INDICES  
OF INTRAGASTRIC pH-METRY IN PATIENTS SUFFERING  
FROM CHRONIC GASTRITIS TYPE B

A. O. Avramenko, R. M. Korolenko, Ye. V. Sadovnik  
A comparative characteristic of the pre- and posttreatment  
indices of intragastric pH-metry in 106 persons suffering from  
the chronic gastritis type B with the duodenogastral reflux has  
been made. It has been detected that the bile increased the  
gastric juice pH on average by 1 level according to the calcu-  
lation scale based on V. N. Chernobrovny's methods.

**Key words:** chronic gastritis type B, gastric juice pH, duo-  
denogastral reflux.

UDC 616-07:612.1/.2.015.3  
POLYSYSTEM SANOGENETIC MONITORING IN CLINIC  
OF CHRONIC INFLAMANTORY DESEASES OF WOMEN RE-  
PRODUCTIVE SYSTEM (Report N 1)

L. A. Tovshtein, S. V. Knyazev, O. P. Romanchuk  
The report includes data of examination in gynecologic pa-  
tients group suffered from the inflammatory process of repro-  
ductive organs who are undergoing rehabilitation stage at that  
moment. Our express method (SAKR) allows us noninvasively  
and economically effective to reveal systems of most evident  
functional intension, that extensively facilitates correction, pre-  
vents polyprognoziazia, accelerates process of rehabilitation and  
improve prognosis.

**Key words:** sanogenesis, SAKR, inflammatory deseases,  
rehabilitation.

UDC 616.5-002.954-07  
DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS OF SKIN LESIONS,  
CAUSED BY THE STING OF MITES

A. I. Grachev, A. I. Danilenko  
The authors described morphological changes in the skin,  
caused by the sting of mites, marked the complication at their  
diagnosis, possibilities of differential diagnosis with other di-  
seases.

**Key words:** granuloma, derma, skin, mites.

UDC 618.3-06:616.8-009.24]-084:615.82:611.93  
EFFECTIVENESS OF MASSAGE IN PROPHYLAXIS OF  
VEGETATIVE-EMOTIONAL AND HEMODYNAMIC DISTUR-  
BANCES IN PREGNANTS IN THE RISK GROUP OF PREEC-  
LAMPZIA DEVELOPMENT

S. R. Galich, N. M. Kukhar, I. Ye. Gasko  
110 pregnant women from risk group of preeclampsia and  
20 healthy pregnant women with physiologic course of pregnan-  
cy were examined. It was shown, that patient management with  
special massage therapy course in the I-st trimester promotes  
decrease in frequency and severity of the vegetative-emotional  
complains, index of reactive anxiety, improvement of circulation  
in the vessels of cervical and thoracic sections of the spine.

Effectiveness of the massage therapy in normalization of psy-  
cho-emotional sphere of the pregnant women, improvement of he-  
modynamic indices without negative influence onto either the mother  
or fetus was established. Further investigation of the possibility of  
rational inclusion of massage therapy courses for pregnant wo-  
men either with other complications of pregnancy or for prophyl-  
actics and treatment of disadaptation syndrome is needed.

**Key words:** pregnant, massage, preeclampsia, prophylaxis.





УДК 616-002.77(477.74)  
ДИНАМИКА СТРУКТУРЫ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗА 18 ЛЕТ (1983–2001 гг.) В ОДЕССЕ

Е. А. Якименко, Л. В. Закатова, Л. И. Данильченко, Г. Ф. Латышева, О. Е. Кравчук, В. В. Дець, Н. Н. Антипова, И. М. Долженкова, В. В. Василец

Обобщены эпидемиологические данные относительно наиболее значимых ревматических заболеваний. Изучены изменения структуры ревматических заболеваний за 18 лет (1983–2001 гг.) по данным городского ревматологического центра г. Одессы. Отмечено уменьшение количества больных ревматизмом, увеличение количества больных ревматическими заболеваниями суставов (остеоартроз, ревматоидный артрит, реактивные артриты) и системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия).

**Ключевые слова:** ревматические заболевания, структура.

УДК 616.21-006.4-085  
МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ

Ф. Д. Евчев, С. М. Пухлик, В. В. Гаевский  
Проведен анализ литературы за 20 лет, отражающий гомеостаз у здоровых лиц и онко-ЛОР-больных.

По данным большинства авторов, на гомеостаз оказывают отрицательное действие токсичные метаболиты, (экзо- и эндогенные). Отмечены грубые нарушения процессов перекисного окисления липидов у ЛОР онкологических больных. Показаны принципы коррекции гомеостаза нетоксичными лекарственными препаратами.

**Ключевые слова:** гомеостаз, рак, гортань, лекарственные препараты.

## ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

Шановні колеги!

Пропонуємо вашій увазі деякі відомості про «Одеський медичний журнал» і правила підготовки матеріалів для публікації у ньому.

«Одеський медичний журнал» було засновано у 1926 р. За кілька років він набув значної ваги серед наукових видань. У ньому друкували свої праці науковці, чії імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому.

Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, журнал за короткий час відновив свій авторитет і посів неабияке місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт, причому не лише з медицини, а й з біології. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Донедавна журнал розповсюджувався лише через вільний продаж. Починаючи з № 4 (48) 1998 р., його розповсюдження проводиться й за передплатою — окремо для індивідуальних передплатників та підприємств і організацій.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Ціна передплати на півріччя (три номери):

— для індивідуальних передплатників — 30 грн;

— для підприємств і організацій — 60 грн.

Передплатні індекси:

— для індивідуальних передплатників — 48405;

— для підприємств і організацій — 48717.

Звертаємо увагу авторів на те, що до друку в журналі приймаються статті, автор яких (або хоча б один з авторів, якщо стаття написана кількома особами) є передплатником журналу, що повинно підтверджуватися ксерокопією квитанції про передплату, яку слід обов'язково додавати до рукопису статті.

Нижче наведено вимоги редакції до рукописів, які надсилаються для публікації.

1. До розгляду приймаються лише матеріали, оформлені з застосуванням комп'ютерних технологій: проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок; огляди

— до 10 сторінок; оригінальні та інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

*Зуважуємо:* загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю чи повідомлення, перелік літератури, реферати, ключові слова, таблиці, графічний матеріал тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку вилучається.

Не приймаються до розгляду статті, що вже були надруковані в інших виданнях, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу. За порушення цієї умови відповідальність цілковито покладається на автора.

Автори повинні повідомити, для якої рубрики призначена стаття. Наводимо перелік основних рубрик журналу: «Актуальна тема», «Проблема», «Теорія та експеримент», «Клінічна практика», «Профілактика. Реабілітація. Валеологія», «Професійна патологія», «Новітні методи і технології», «Спостереження практичного лікаря», «Екологія», «Огляд», «Лекції», «Рецензії», «Ювілеї».

Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію. До неї на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має надати дозвіл на їх публікацію кожній з цих організацій.

2. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки в рядку.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД.



UDC 616.21-006.4-085  
MEDICINE CORRECTION OF HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMOR OF THE LARYNX  
F. D. Yevchev, S. M. Puhlik, V. V. Gayevsky

We analyzed the literature for 20 years about the homeostasis of patients with malignant tumor of the larynx. Many authors think the homeostasis is badly influenced with toxic metabolites (exogenous and endogenous). We found that the patients with malignant tumor of the larynx suffer from the damage of processes of peroxide oxidation of lipids. We showed the principles of correction of homeostasis with un toxic medical products.

**Key words:** homeostasis, malignant tumor, larynx, medical products.

UDC 616-002. 77(477. 74)  
THE DYNAMICS OF STRUCTURE OF RHEUMATIC DISEASES DURING 18-YEAR-COURSE (1983–2001) IN ODESSA

O. O. Yakimenko, L. V. Zakatova, L. I. Danilchenko, G. F. Latisheva, O. E. Kravchuk, V. V. Dets, N. M. Antipova, I. M. Dolzhenkova, V. V. Vasilets

There were summarized the data concerning epidemiology of the main rheumatic diseases. The data about changes of structure of rheumatic diseases for 18-year-period (1983–2001) were studied. The quantity of patients with rheumatism decreased, but quantity of patients with rheumatic joint diseases (osteoarthritis, rheumatoid arthritis, reactive arthritis) and systemic diseases of connective tissue (systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis) increased.

**Key words:** rheumatic diseases, structure.

4. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- з) формулювання цілей статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі літери обводять червоним олівцем, підрядкові та надрядкові цифри й літери позначають дугою простим олівцем.

6. У статтях повинна використовуватися Міжнародна система одиниць СІ.

7. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо; підписи до всіх рисунків статті подають також на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

8. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

9. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ГОСТ 7.12-93 і 7.11-78.

9.1. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації.

9.2. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, а в оглядах — до 30.

9.3. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

9.4. Список друкується на окремому аркуші.

9.5. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури.

9.6. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті.

9.7. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

9.8. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається ксерокопія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, повинні бути повернені до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

13. До друкованих матеріалів, виконаних з використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті.

Текст може бути таких форматів:

— Word 6,0 for Windows, Word 7,0, Word 95, Word 97;

— RTF (Reach Text Format);

— ASCII без автоматичного переносу слів і вирівнювання рядків.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту.

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів TIFF, WMF або CDR5 — CDR10. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi, Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

14. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей. Не прийняті до публікації матеріали повертаються на вимогу авторів.

*Редакційна колегія*





# 2004



## Січень

ПН	5	12	19	26
ВТ	6	13	20	27
СР	7	14	21	28
ЧТ	1	8	15	22 29
ПТ	2	9	16	23 30
СБ	3	10	17	24 31
НД	4	11	18	25

## Лютий

2	9	16	23
3	10	17	24
4	11	18	25
5	12	19	26
6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22 29

## Березень

1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	31
4	11	18	25	
5	12	19	26	
6	13	20	27	
7	14	21	28	

## Квітень

5	12	19	26
6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22 29
2	9	16	23 30
3	10	17	24
4	11	18	25

## Травень

3	10	17	24	31
4	11	18	25	
5	12	19	26	
6	13	20	27	
7	14	21	28	
1	8	15	22 29	
2	9	16	23 30	

## Червень

7	14	21	28
1	8	15	22 29
2	9	16	23 30
3	10	17	24
4	11	18	25
5	12	19	26
6	13	20	27

## Липень

5	12	19	26
6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22 29
2	9	16	23 30
3	10	17	24 31
4	11	18	25

## Серпень

2	9	16	23	30
3	10	17	24	31
4	11	18	25	
5	12	19	26	
6	13	20	27	
7	14	21	28	
1	8	15	22 29	

## Вересень

6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22 29
2	9	16	23 30
3	10	17	24
4	11	18	25
5	12	19	26

## Жовтень

4	11	18	25
5	12	19	26
6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22 29
2	9	16	23 30
3	10	17	24 31

## Листопад

1	8	15	22	29
2	9	16	23	30
3	10	17	24	
4	11	18	25	
5	12	19	26	
6	13	20	27	
7	14	21	28	

## Грудень

6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22 29
2	9	16	23 30
3	10	17	24 31
4	11	18	25
5	12	19	26

ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ  
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ