

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (85) 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, Г. Ю. Венгер, С. О. Гешелін, А. І. Гоженко, Л. Я. Гріняєва (*відповідальний секретар*), А. І. Даниленко, В. Й. Кресюн (*заступник головного редактора*), О. О. Мардашко, М. М. Надворний, В. В. Трохимчук, 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), Г. В. Дзяк (Дніпропетровськ), 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), О. В. Стефанов (Київ), С. Трахтенберг (США), М. Цегельський (США)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5 (85) 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:

Бюст В. П. Філатова,
встановлений біля НДІ,
що носить ім'я видатного
офтальмолога

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

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Підписано до друку 28.10.2004.
Формат 60x84/8. Папір письмовий.
Обл.-вид. арк. 18,0.
Тираж 400 пр. Зам. 628.
Видано і надруковано
Одеським державним
медичним університетом.

65026, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ



Теорія та експеримент

ПРОТИГРИПОЗНА ДІЯ ЕТОНІЮ <i>IN VITRO</i> ТА <i>IN VIVO</i> Т. Л. Гридін	4
ОЦІНКА ПОВНОТИ ВСМОКТУВАННЯ ³ H-АМІКСИНУ ЗІ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ МИШЕЙ І ПРОЦЕСУ ПРЕСИСТЕМНОЇ ЕЛІМІНАЦІЇ НА ПІДСТАВІ ПОЗАМОДЕЛЬНОГО ФАЗОВОГО АНАЛІЗУ О. В. Жук, В. Г. Зіньковський, С. К. Сумрій, І. Ю. Борисюк	7
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕОБМЕЖЕНОГО ПРОТЕОЛІЗУ І ФІБРИНОЛІЗУ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК БІЛИХ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА ХРОНІЧНОЇ ОКСАЛАТНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ А. О. Міхєєв, Є. М. Горбань	11
ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ 5/6 НЕФРЕКТОМІЇ В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Р. І. Майкан, І. А. Палагнюк, М. М. Радько, А. Є. Петрюк	15
СТИМУЛЮВАЛЬНА ДІЯ ОКСИТОЦИНУ НА ПРОЦЕСИ РЕГЕНЕРАЦІЇ В ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦЯХ С. Д. Тржецинський	18
ПРОТЕОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПЕЧІНКИ І ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИМИ ДОБАВКАМИ Ю. В. Цісельський, А. П. Левицький	20
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ І. М. Шевченко, С. П. Пашолок	23



Клінічна практика

ХРОМОСОМНА НЕСТАБІЛЬНІСТЬ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ЖІНОК З МУЛЬТИФАКТОРІАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ В. М. Запорожан, Р. В. Соколов, В. М. Боброва	27
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРОГЕНІТАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ КЛІМАКТЕРИЧНОМУ СИНДРОМІ П. М. Баскаков, І. Б. Глазкова	30
ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ Ю. П. Вдовиченко, Н. І. Генік	32
ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ІМУНОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ПОЛІТРАВМІ І ШОКУ М. К. Голобородько, О. М. Климова, В. В. Булага, Л. А. Дроздова, Є. В. Наконечний, В. П. Слишков, А. Н. Агаркова	36



Одеса
Одеський медуніверситет
2004



КОМПЛЕКСНА ЕНЗИМОДІАГНОСТИКА ТА ЕНЗИМОТЕРАПІЯ ЗАКРИТИХ ТРАВМ НИРОК І. А. Гончаренко, Ф. І. Костєв, М. І. Ухаль	39
ДОЗОЗАЛЕЖНИЙ ЕФЕКТ L-ТИРОКСИНУ НА ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ У ЖІНОК З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ О. А. Гончарова	43
ОСОБЛИВОСТІ РОЗРОДЖЕННЯ ВАГІТНИХ З РУБЦЕМ НА МАТЦІ О. В. Горбунова	45
ПРОФІЛАКТИКА ЯТРОГЕННИХ УШКОДЖЕНЬ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ КИШКОВОЇ БЕЗПЕРЕРВНОСТІ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ГАРТМАНА Ф. І. Гюльмамєдов, О. І. Міміношвілі, П. Ф. Гюльмамєдов, О. П. Кухто, Г. К. Кухто, О. М. Нєстерєнко, Г. Є. Полунін	47
ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У МАТЕРІВ ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ ЛІМФОБЛАСТНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ Н. І. Кіцєра, Г. Р. Акоюян, Р. С. Поліщук, Н. В. Гельнер	49
ІМУНОСТИМУЛЮВАЛЬНИЙ ЕФЕКТ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ О. В. Корж, О. А. Трунова, К. В. Дмитрієнко, О. В. Цхакая	52
СХІДНА ОЗДОРОВЧА ГІМНАСТИКА В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ ІЗ ДИСКІНЕЗІЯМИ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ Т. Ю. Кравченко, Н. М. Кухар, О. Ю. Ємельянова	55
ЛЕГКИЙ ШОК І ОРГАННА ДИСФУНКЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЛІТРАВМОЮ Б. П. Лисєнко, В. Д. Шейко, І. В. Ксьонз, А. Л. Челішвілі, Л. Д. Петрушова, М. О. Дудченко, С. В. Малік	57
РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ РАДІАРНОЇ СКЛЕРОТОМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З НОРМОТЕНЗИВНОЮ ГЛАУКОМОЮ О. П. Мужичук	59
ДО ПИТАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ ДИХАННЯ А. В. Панєнко, О. П. Романчук	63
КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ХІРУРГІЧНОГО СО ₂ -ЛАЗЕРА "ULTRAPULSE-5000" У ПЛАСТИЧНІЙ ХІРУРГІЇ І КОСМЕТОЛОГІЇ Д. Є. Спаріш	66
ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ГІПОТОНІЧНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ПІЗНЬОМУ ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ В. Ф. Струк, І. І. Гудивок, В. І. Нижник	68
СТАН СОМАТИЧНОГО ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМ СЛУХУ Т. Є. Шумна	71
ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАЗВУКУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА КОКСАРТРОЗ О. О. Якимєнко, В. В. Дець, І. С. Байдан	75



Професійна патологія

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ДЕЗАДАПТАЦІЇ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ В. В. Беспалько	77
ДІАГНОСТИКА РІВНЯ І СТУПЕНІВ ПОРУШЕННЯ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЙНОГО ГОМЕОСТАЗУ В НИЖНІХ КІНЦІВКАХ ПРИ ОБЛІТЕРУЮЧОМУ ЕНДАРТЕРІТІ П. А. Мартинєць	81



Спостереження практичного лікаря

ВПЛИВ СПЕЦІАЛЬНИХ ДИХАЛЬНИХ ВПРАВ І СТАТИЧНИХ ПЕРЕВЕРНУТИХ ПОЗ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ТА ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМ ДІТЕЙ 5–6 РОКІВ О. М. Дорохов, Л. М. Карпов	85
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК У БАСКЕТБОЛІ Є. Л. Михалюк	88
РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЛІКАРСЬКО-СТІЙКИХ ШТАМІВ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В МИКОЛАЇВСЬКІЙ ОБЛАСТІ УКРАЇНИ В. В. Ніколаєвський, Н. А. Левицька, Ю. І. Бажора, О. К. Асмолов, В. М. Шишкін	91





РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД И ПУТИ ЕЁ ПРОФИЛАКТИКИ О. В. Муравлёва, Н. Н. Рябушко, Л. Е. Бобырева	96
--	----



ВЕНИ БАСЕЙНА ВІНЦЕВОГО СИНУСА Г. В. Довгаль	99
АЛГОРИТМ ІНДИВІДУАЛЬНОГО ПІДБОРУ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ В. І. Сіпітій, О. В. Кочін	102



Друкується за рішенням Вченої Ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 1 від 01.09.2004 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.**





УДК 615.281;8:615.012.1

Т. Л. Гридїна

ПРОТИГРИПОЗНА ДІЯ ЕТОНІЮ IN VITRO TA IN VIVO

Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І. І. Мечникова

Вступ

Боротьба з вірусними захворюваннями була і залишається у центрі уваги медичної науки і практичної медицини. Грип посідає особливе місце серед вірусних захворювань, тому що він є найбільш масовим гострим інфекційним захворюванням. Епідемії грипу завдають значної шкоди здоров'ю людей, призводять до великих економічних втрат. Згідно з даними ВООЗ, грип посідає перше місце як причина смерті від вірусних інфекцій (35,8 %). Тому розробка методів та засобів боротьби з ним є одним з найважливіших завдань для медичної науки та закладів охорони здоров'я.

Проблема пошуку активних хіміотерапевтичних засобів проти збудників вірусних інфекцій була і на цей час залишається актуальною. Розробка нових фармакологічних засобів є тривалим і фінансово витратним шляхом створення медикаментів. З позицій фармакоеконіміки [1] — нової сучасної фармацевтичної науки, яка оцінює співвідношення між ефективністю, безпечністю та вартістю лікарських засобів при різних схемах лікування, — виявлення протівірусних властивостей у ліків, що вже використовуються за іншим призначенням, виробництво яких налагоджено, а активність і побічна дія відомі завдяки багаторічному застосуванню, є дуже перспективним і економічно виправда-

ним напрямком. Такий підхід дає можливість розширити показання до застосування відомих ліків як протівірусних засобів.

Відомо, що деякі солі амонію є лізосомотропними препаратами і можуть сповільнювати процес вірусної репродукції. Тому здається логічним припущення, що протимікробний лікарський препарат етоній, який є біс-четвертинною сіллю амонію, катіонною поверхнево-активною речовиною [2], використовується в композиції зі сполуками силіцію як раноцілюючий препарат [3], може мати протівірусні властивості.

Виходячи з викладеного вище, метою цього дослідження було вивчення протівірусної активності етонію щодо вірусів грипу серотипів А і В, а також виявлення деяких механізмів протівірусної дії цього препарату.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні тварини: білі безпородні миші масою 10–12 г.

Тканинні культури: фрагменти хоріон-алантоїсної оболонки 11–14-добових курячих ембріонів (ХАО).

Віруси: високовірулентний для мишей штам вірусу грипу A/PR/8/34 (H₁N₁), вірус грипу A/Гонконг/1/68 (H₃N₂) і вірус грипу В/Ленінград/17/86.

Етоній виробництва експериментального заводу при Інституті органічної хімії НАНУ.

Ефективність протівірусної дії етонію щодо вірусів грипу *in vitro* досліджували, використовуючи культуру ХАО [3].

Очищення та концентрацію вірусу грипу A/PR/8/34 проводили, використовуючи методи диференційного і градієнтного центрифугування та гель-фільтрації на макропористому сілохромі. Плазматичні мембрани виділяли з клітин хоріон-алантоїсних оболонок 12–14-добових курячих ембріонів [4; 5]. Протеолітичну активність лужних трипсиноподібних протеаз у препаратах очищеного і концентрованого вірусу грипу і плазматичних мембран визначали за гідролізом 1%-го розчину протаміну (в основі методу лежить реакція розщеплення протамін-сульфату з виділенням аргініну) [6].

Протигрипозну дію етонію на моделі експериментального грипу визначали за зниженням летальності тварин протягом 14 днів після інфікування. Грипозну інфекцію у білих мишей моделювали внутрішньоназальним введенням штаму A/PR/8/34, використовуючи 4 миші на кожне логарифмічне розведення вірусу. Етоній (0,05 мл 0,2%-го розчину) вводили інтраназально під легким ефірним наркозом згідно з трьома схемами:

— профілактичною — протягом 2 днів до зараження і в день інфікування (усього три дні);

— лікувально-профілактичною — двічі на добу за день, в



день інфікування та 3 дні по-
тому (усього 5 днів);

— лікувальною — протягом
4 днів після інфікування, почи-
наючи введення препарату з
наступного дня після заражен-
ня (усього 4 дні).

Тварини контрольної групи
отримували фізіологічний роз-
чин за відповідними схемами.

В експериментальній групі
тварин на 2–3-й та 4-5-й день
після зараження високопато-
генним для мишей штамом
вірусу A/PR/8/34 (у розведенні
 10^{-5}) визначали рівень інфек-
ційного вірусу методом титру-
вання 10 % гомогенатів на куль-
турі ХАО [7], а також рівень кис-
лих і лужних протеаз за гідро-
лізом гемоглобіну та казеїну
відповідно [6]. До контрольної
групи (як і до дослідної) входили
7 тварин, кожна з яких теж
тестували.

Розрахунок TID_{50} в експе-
риментах *in vitro* та гомогена-
тах легенів, а також LD_{50} у до-
слідках на мишах проводили за
методом Кербера в модифікації
Ашмаріна [8].

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення впливу етонію на
репродукцію вірусів грипу *in
vitro* показало, що препарат у
нетоксичній для клітин ХАО
дозі 125 мкг/мл статистично
вірогідно сповільнював репро-
дукцію вірусів грипу A/PR/8/34
(H_1N_1), A/Гонконг/1/68 (H_3N_2) і
В/Ленінград/17/86. Крім того,
було вивчено віруліцидну дію
препарату щодо тих самих

штамів вірусу грипу, а також
вплив етонію на здатність
клітин культури тканини ХАО
підтримувати репродукцію цих
вірусів. Отримані результати
наведені в табл. 1 у вигляді
середньої арифметичної по-
казників \pm середньоквадратич-
на помилка.

Аналіз результатів показав,
що етоній дозою 125 мкг/мл
статистично вірогідно сповіль-
нював репродукцію як вірусів
A/PR/8/34 та A/Гонконг/1/68,
так і В/Ленінград/17/86 у серед-
ньому на 4,35 $Ig TID_{50}$,
1,6 $Ig TID_{50}$ та 1,6 $Ig TID_{50}$ від-
повідно для кожного зі штамів.
Крім того, препарат у цій дозі
виявляв високу статистично
значущу віруліцидну дію, а та-
кож знижував здатність клітин
культури ХАО підтримувати
репродукцію вірусів.

Під час дослідження меха-
нізму противірусної дії етонію
при грипі нами вивчено його
вплив на протеолітичні проце-
си протягом вірус-мембранних
взаємодій, які є дуже важливи-
ми на ранніх етапах репродукції
вірусу грипу. З цією метою у мо-
дельних експериментах з очи-
щеним і концентрованим віру-
сом грипу A/PR/8/34 та ізольо-
ваними плазматичними мемб-
ранами чутливих клітин ХАО
курячих ембріонів визначали
протеолітичну активність як ок-
ремо у препаратах вірусу і мем-
бран, так і після короточасної
взаємодії вірусу грипу з мем-
бранами, під час якої утворю-
вався вірус-мембранний комп-
лекс.

Вірус-мембранний комплекс
отримували адсорбцією протя-
гом 1 год при $0^\circ C$ очищеного
концентрованого препарату
вірусу на ізольованих пла-
зматичних мембранах. Етоній
додавали до експерименталь-
них зразків у кінцевій концен-
трації 0,05 мг/мл та інкубували
30–40 хв при $37^\circ C$ — це час,
який потрібен для проникнен-
ня вірусу крізь мембрану чутли-
вої клітини. Контролем був пре-
парат з додаванням фізіологіч-
ного розчину. Протамінрозщеп-
лювальну активність визна-
чали через гідроліз 1%-го роз-
чину протамін-сульфу натрію
при рН 7,6. У табл. 2 наведено
результати 3 експериментів, які
свідчать, що інгібіція протеолі-
тичної активності мембран
етонієм не була регулярною, на
відміну від його впливу на ен-
зиматичну активність вірусу та
вірус-мембранного комплексу.
Таким чином, етоній може
впливати на протеолітичні про-
цеси, які відбуваються на най-
більш ранніх етапах взаємодії
вірусу грипу з чутливою кліти-
ною.

Противірусну дію етонію в
експерименті на тваринах ви-
вчали на моделі інфекції, яку
моделювали шляхом інтрана-
зального зараження білих без-
породних мишей під легким
ефірним наркозом вірусом гри-
пу A/PR/8/34. Тваринам вводили
по 0,05 мл вірусвмісної рі-
дини в розведеннях від 10^{-3} до
 10^{-8} , на кожне розведення бра-
ли не менше 4 мишей; 0,2%-й
розчин етонію вводили інтрана-

Таблиця 1

Противірусна активність етонію в культурі ХАО

Штам вірусу	Репродукція вірусів	Здатність культури тканини підтримувати репродукцію вірусів	Позаклітинний вірус
A/PR/8/34	Контроль	5,50 \pm 0,24	4,20 \pm 0,13
	Дослід	1,15 \pm 0,33	2,60 \pm 0,33
A/Гонконг/1/68	Контроль	5,30 \pm 0,11	4,28 \pm 0,18
	Дослід	3,70 \pm 0,08	3,00 \pm 0,32
В/Ленінград/17/86	Контроль	4,10 \pm 0,27	4,00 \pm 0,38
	Дослід	2,50 \pm 0,24	1,90 \pm 1,04

Примітка. Активність наведено в логарифмах 50%-ї тканинної інфікуючої дози ($Ig TID_{50}$).



Таблиця 2

Вплив етонію на протамінрозщеплювальну активність вірусу грипу, плазматичних мембран клітин ХАО та вірус-мембранного комплексу

Об'єкт впливу	Протамінрозщеплювальна активність, (мкМоль аргініну/хв×10 ⁻²)					
	Контр. ₁	Дослід ₁	Контр. ₂	Дослід ₂	Контр. ₃	Дослід ₃
Вірус	4,7	2,3	6,3	5,3	7,3	3,5
Мембрани	2,3	4,0	6,3	1,5	3,3	2,5
Вірус-мембранний комплекс	5,0	3,1	15,6	10,0	4,1	3,1

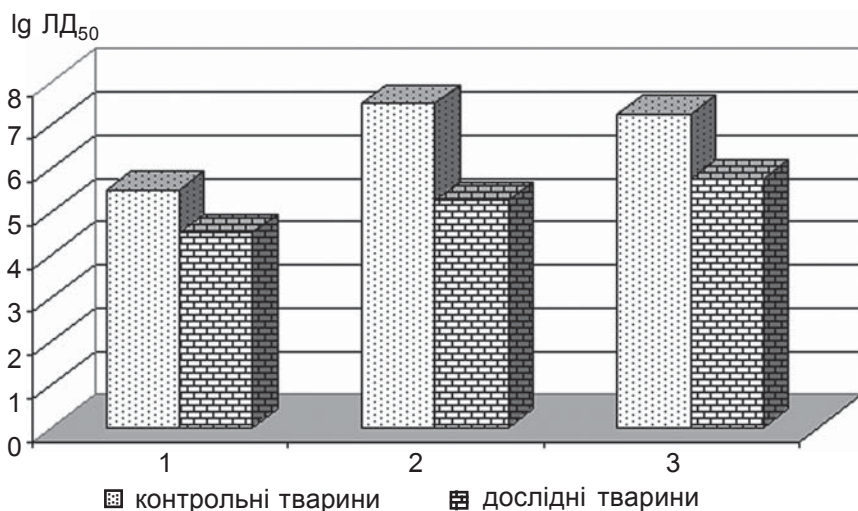


Рис. 1. Захисна дія етонію при експериментальному грипі у мишей. Схеми введення препарату: 1 — профілактична; 2 — лікувально-профілактична; 3 — лікувальна

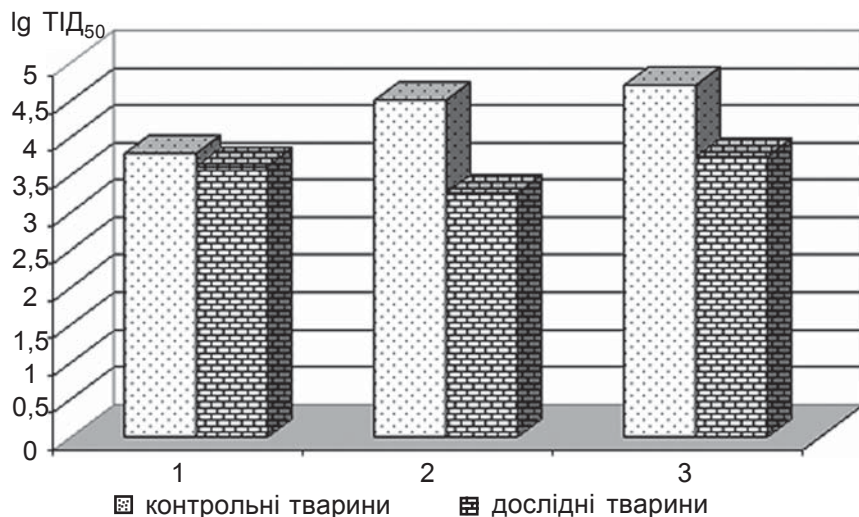


Рис. 2. Вплив етонію на накопичення інфекційного вірусу в легенях білих мишей на 4–5-ту добу після інфікування. Схеми введення етонію: 1 — профілактична; 2 — лікувально-профілактична; 3 — лікувальна

зально за профілактичною, лікувально-профілактичною та лікувальною схемами. Захисну дію препарату визначали за зниженням кількості загиблих тварин протягом 14 діб після інфікування (рис. 1). Результати

дослідження свідчать про значну захисну дію етонію при всіх схемах його застосування. Різниця між контрольною та дослідною групами становила 1,0 lg LD₅₀ при профілактичному використанні препарату, 2,25

lg LD₅₀ — при застосуванні етонію за лікувально-профілактичною схемою та 2,0 lg LD₅₀ при лікувальній схемі його введення.

Вивчено також вплив етонію при введенні за наданими вище схемами на кількість інфекційного вірусу грипу і рівень кислих та лужних протеаз у легенях тварин на 2–3-й та 4–5-й день після їх зараження. Рівень як кислих, так і лужних протеаз у певний термін в легенях контрольних і дослідних тварин значно не відрізнявся, і тільки на 4–5-ту добу спостерігалася тенденція до зниження казеїнолітичної активності під впливом етонію. Вміст інфекційного вірусу в легенях контрольних і дослідних тварин на 2–3-й день після інфікування при всіх схемах аплікації етонію також не відрізнявся. Результати титрування гомогенатів легень мишей на 4–5-й день після зараження подано на рис. 2. Їх аналіз свідчить, що кількість інфекційного вірусу в гомогенатах легень експериментальних тварин помітно зменшується при лікувально-профілактичній та лікувальній схемах введення етонію.

Висновки

1. Етоній *in vitro* сповільнює репродукцію вірусів грипу серотипу А (серопідтипів H₁N₁, та H₃N₂) і серотипу В. У тій самій нетоксичній концентрації він також проявляє віруліцидну дію щодо зазначених вище вірусів і знижує здатність чутливих клітин підтримувати їх репродукцію.

2. Препарат етоній здатний до інгібіції протеолітичних процесів, що відбуваються на найбільш ранніх стадіях взаємодії вірусу грипу з плазматичними мембранами чутливих клітин.

3. При інтраназальній його аплікації за лікувальною та лікувально-профілактичною схемами зменшуються титри інфекційного вірусу в легенях експериментальних тварин при моделюванні експериментального грипу у мишей.

4. Етоній статистично значуще знижує загибель інфікованих вірусом грипу тварин при інтраназальній його аплікації за профілактичною, лікувальною та лікувально-профілактичною схемами.

Отримані результати свідчать про протигрипозну дію офіційного препарату етонію *in vitro* та *in vivo*, а також про перспективність його використання в профілактиці та лікуванні грипу.

Автор висловлює щире подяку за допомогу при проведенні досліджень і в роботі над статтею канд. мед. наук В. П. Лозицькому, канд. мед. наук Ю. А. Бощенко і канд. біол. наук А. С. Федчук.

ЛІТЕРАТУРА

1. Заліська О. М. Фармакоекономіка. Фармакоекономічний аналіз «вартість — ефективність» // Фармацевт-практик. — 2003. — № 4. — С. 38-39.

2. Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій // За ред. Г. К. Палія. — К.: Здоров'я, 1997. — 201 с.

3. Патент України. UA 32088A. МКВ 5A61 K 31/695, A 81 K31/14. Раціональний препарат та спосіб його одержання / Ю. М. Шевченко, І. І. Герасченко, О. А. Вільцанюк (Україна). — № 98126795. Опубл. 15.12.2000, Бюл. № 7-11. — 4 с.

4. Репродукція вірусів гриппа в культурі ткани хорион-аллантаїсної оболонки куриних ембріонів, прикріпленої к скорлупі / А. І. Мальцева, Е. Н. Аграновская, Ю. Н. Зелі-

ченко, Я. С. Шварцман // Лаб. дело. — 1973. — № 11. — С. 689-690.

5. Krizanova O., Svatosova Z. Взаємодія плазматических мембран с вірусом гриппа IV. Изменение активности креатинфосфокиназы // Acta Virol. — 1975. — N 19. — P. 97-105.

6. Вовчук С. В. Определение активности протеолитических ферментов в зерне злаковых культур // Биохимические методы исследования селекционного материала. — Одесса, 1976. — С. 56-57.

7. Lozitsky V. P., Puzis L. E., Polyak R. Ya. Resistance of mice to reinfection after ϵ -aminocaproic acid treatment of primary influenza virus infection // Acta Virol. — 1988. — N 32. — P. 117-123.

8. Ашмарин И. П. Вычисление ED_{50} при малом числе подопытных животных // Журн. микробиол. — 1959. — № 2. — С. 102-108.

УДК 615.033.07

О. В. Жук, В. Г. Зіньковський, С. К. Сумрій, І. Ю. Борисюк

ОЦІНКА ПОВНОТИ ВСМОКТУВАННЯ 3H -АМІКСИНУ ЗІ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ МИШЕЙ І ПРОЦЕСУ ПРЕСИСТЕМНОЇ ЕЛІМІНАЦІЇ НА ПІДСТАВІ ПОЗАМОДЕЛЬНОГО ФАЗОВОГО АНАЛІЗУ

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса

Вступ

Останнім часом відбувається зростання поширеності гострих, хронічних інфекційних, особливо вірусних захворювань, що зумовлені зниженням імунологічної реактивності населення. У зв'язку з цим різко підвищився інтерес до препаратів, що діють як на збудника, так і на імунітет.

Найважливіші властивості індукторів інтерферону (ІФН) полягають в універсально широкому діапазоні протівірусної активності. Однак, крім етіотропної дії, ці препарати справляють і імуномодулюючий вплив, що визначає їхню ефективність стосовно широкого спектра захворювань [1-3].

Індуктори ІФН після введення в організм спричиняють низку неспецифічних і специфічних ефектів, пов'язаних з інгібуванням росту клітин, модуляцією їх, диференціюванням і синтезом мембранних рецепторів, а також з дією на різні ланки системи імунітету [4].

Підвищена інфекційна захворюваність є головним проявом як первинних, так і вторинних імунодефіцитів. Головною мішенню застосування імуномодулюючих препаратів є вторинні імунодефіцити — інфекційно-запальні процеси різної локалізації, що є частими, рецидивними та важко піддаються лікуванню. В основі будь-якого хронічного інфекційно-запального процесу лежать ті чи інші зміни в імунній системі, що і є однією з причин цього процесу.

Протівірусна активність і механізм дії аміксину на імунну систему досить добре вивчено, особливо його вплив на інтерфероновий статус [5; 6].

Метою даної роботи було вивчення процесів розподілу 3H -аміксину і його метаболітів та визначення повноти всмоктування, процесу пресистемної елімінації і ефекту первинного проходження через печінку в організмі мишей при його пероральному і внутрішньовенному введенні.



Матеріали та методи дослідження

Досліди було проведено на нелінійних самцях мишей масою 18–24 г за умов природного освітлення та вільного доступу до води і їжі. Для дослідження процесів фармакокінетики препарату в організмі експериментальних тварин використано синтезований на спільному підприємстві «ІнтерХім» [^3H]-аміксин (2,7-біс-[2-N,N-діетиламіно-[1- ^3H]-етокси]-флуорен-9-он дигідрохлорид) (I). Визначення питомої активності та радіохроматографічної чистоти синтезованого зразка [^3H]-I виявило високий ступінь чистоти препарату (99,6 %), питома активність його становила 2,3 Кі/моль.

Аміксин (в ізотонічному розчині) вводили внутрішньовенно (у хвостову вену) і перорально дозою 50 мг/кг. Через проміжки часу 5, 15, 30 хв, а далі через 1, 2, 4, 8 і 24 год під нембуталовим знеболюванням тварин забивали і брали зразки органів і тканин. У гомогенатах (1:5) тканин (0,3 мл) і зразках плазми крові (0,3 мл) визначали вміст загального радіоактивного матеріалу.

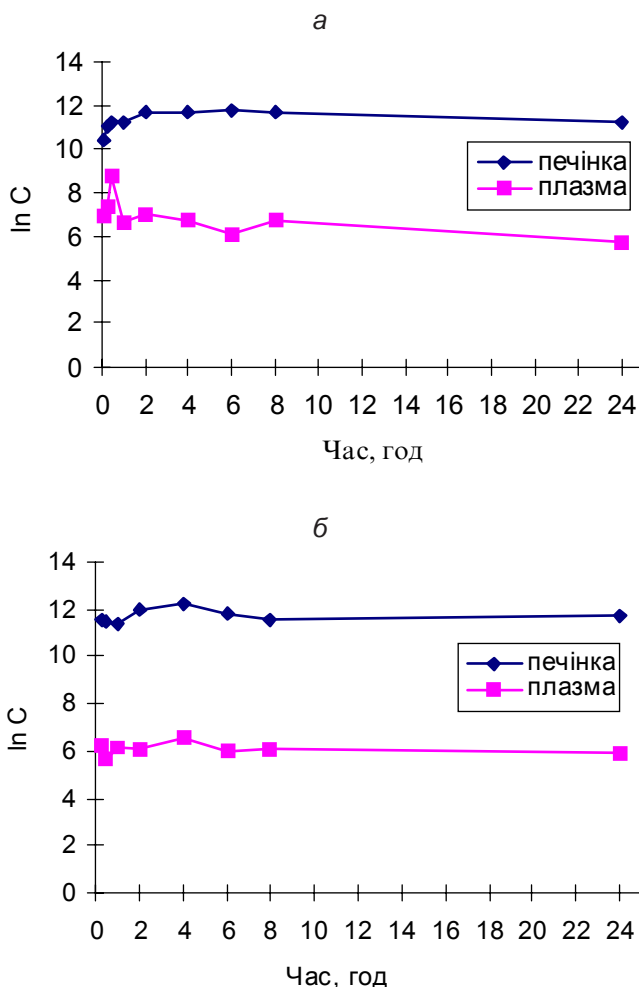


Рис. 1. Зміна вмісту (\ln) ^3H -аміксину та його метаболітів у печінці та плазмі крові мишей при його внутрішньовенному (а) і пероральному (б) введенні дозою 50 мг/кг

Визначення проводили на скінтіляційному фотометрі Tri Carb 2700 (Canberra Packard, USA).

Результати дослідження та їх обговорення

Кінетика вмісту ксенобіотика в крові та різних органах і тканинах представлена великою кількістю складно взаємопов'язаних процесів і повній формалізації не піддається. Однак уявлення про те, що для більшості фаз (органів і тканин) організму кров є фазою донорною (джерело надходження ксенобіотика) й акцепторною, достатньо для позамоделного аналізу цих процесів.

Результати дослідження особливостей процесів надходження та розподілу ^3H -аміксину в організмі мишей вже було представлено раніше [7].

Для дослідження процесів надходження (зокрема, повноти всмоктування зі шлунково-кишкового тракту) аміксину, відносної ефективності печінкової екскреції, зокрема первинної (пресистемної) елімінації препарату, вивчено кінетику його вмісту в плазмі крові та печінці тварин при внутрішньовенному (рис. 1, а) і пероральному введенні (рис. 1, б).

Як видно з рис. 1, а, б, вміст препарату в печінці тварин за весь термін експерименту (24 год) більш ніж у 100 разів перевищує концентрацію в плазмі крові. Слід зазначити, що така особливість розподілу аміксину в організмі має бути врахована при проведенні подальших фармакодинамічних досліджень: застосування препарату може бути найбільш ефективним при лікуванні вірусних гепатитів. Це припускає можливість інтенсивної екскреції з печінки, включно пресистемної, навіть за низьких значень константи швидкості елімінації аміксину з жовчі (k_{elj}).

Для кількісної оцінки цих процесів скористаємося формальним апаратом фазової фармакокінетики [8].

Формальний апарат аналізу

На підставі співвідношення величин площ під концентраційними кривими (вмісту препарату в плазмі крові при обох способах введення в часі) абсолютну біологічну доступність аміксину було оцінено як 0,7.

На рис. 2 подано принципову кінетичну схему розподілу й екскреції препарату при внутрішньовенному (рис. 2, а) і пероральному (рис. 2, б) способі введення. Плазма крові (1), взаємозалежно пов'язана з іншими органами і тканинами невідомого нам об'єму і константами швидкостей надходження з неї і навпаки, на схемі зображена як відсік невизначеної структури, розімкнутий. Відомими величинами є концентрації в плазмі крові аміксину (1C_t) за різні часові інтер-

вальні виміри експерименту (t). Передбачається, що з цього відсіку (1) здійснюється ренальна екскреція з константою швидкості елімінації (k_{elp}). Це єдиний шлях екскреції препарату з плазми крові. Плазма крові зворотно, з константами швидкості (k_{12} і k_{21}), взаємозалежно пов'язана процесами масоперенесення аміксину в печінку (відсік 2) і назад. З печінки здійснюється екскреція аміксину з жовчі з константою швидкості ($k_{elж}$). При ентеральному введенні (рис. 2, б) аміксин з константою швидкості (χ_1) всмоктується в гепатопортальну систему і надходить у печінку. Паралельно, не всмоктавшись у процесі проходження через шлунково-кишковий тракт, з константою швидкості (χ_2) препарат елімінує з організму з калом.

Повнота всмоктування (F_1) становить:

$$F_1 = \frac{\chi_1}{\chi_1 + \chi_2} \quad (1)$$

Всмоктавшись у гепатопортальну систему, частка введеної дози (${}^{po}D$) препарату, що дорівнює:

$${}^{po}D_1 = {}^{po}D F_1, \quad (2)$$

де D — доза препарату, піддається двом рівнобіжним процесам — надходженню в кров і пресистемній елімінації.

Доза препарату, що надійшла в кров (${}^{po}D_2$), становить:

$${}^{po}D_2 = {}^{po}D_1 \frac{k_{21}}{k_{21} + k_{elж}} \quad (3)$$

де $\frac{k_{21}}{k_{21} + k_{elж}}$ — відносна ефективність процесу масоперенесення з печінки (2) в кров (1) (F_2).

$$F_{abc} = F_1 F_2 \quad (4)$$

$${}^{po}D_2 = {}^{po}D F_{abc} = {}^{po}D F_1 F_2 \quad (5)$$

$$F_{abc} = \frac{{}^{iv}D (1) AUC^{po}{}_{0-\infty}}{{}^{po}D (1) AUC^{iv}{}_{0-\infty}} = \frac{\chi_1}{\chi_1 + \chi_2} \cdot \frac{k_{21}}{k_{21} + k_{elж}}, \quad (6)$$

де F_{abc} — абсолютна повнота всмоктування; AUC — площа під концентраційною кривою.

Пресистемній елімінації піддається зворотна частка (${}^{po}D_3$) препарату, що надійшла у гепатопортальну систему:

$${}^{po}D_3 = (1 - F_2) F_1 {}^{po}D = {}^{po}D \frac{\chi_1}{\chi_1 + \chi_2} \cdot \frac{k_{elж}}{k_{21} + k_{elж}} \quad (7)$$

Використання формального апарату фазової фармакокінетики дозволяє оцінити представлені в рівняннях (1–7) величини на підставі експериментальних даних (рис. 1) і таких міркувань:

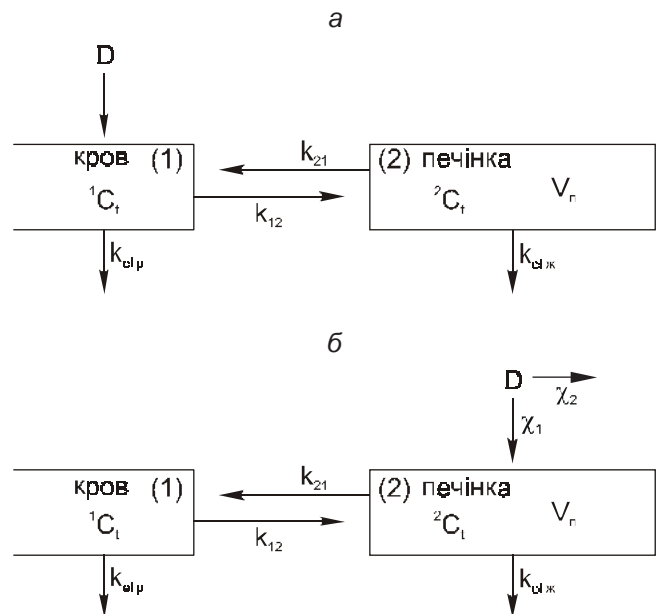


Рис. 2. Розподіл аміксину між кров'ю і печінкою при його внутрішньосудинному (а) і пероральному (б) введенні в організм мишей

1. При внутрішньовенному введенні препарату в печінку до моменту t кількість аміксину, що надходить у печінку, дорівнює

$${}^{(1)}AUC_{0-t}^{iv} k_{12}.$$

2. З печінки назад у кров надходить кількість аміксину, що дорівнює

$${}^{(2)}AUC_{0-t}^{iv} k_{21}.$$

3. З печінки виділяється з жовчю

$${}^{(2)}AUC_{0-t}^{iv} k_{elж}.$$

Отже, у момент t після введення аміксину його концентрація у печінці (${}^2C_t^{iv}$) становитиме:

$${}^2C_t^{iv} = \frac{k_{12}}{V_2} (1) AUC_{0-t}^{iv} - \frac{k_{21}}{V_2} (2) AUC_{0-t}^{iv} + \frac{k_{elж}}{V_2} (2) AUC_{0-t}^{iv} \quad (8)$$

Тоді (рис. 3) графік залежності (${}^{(2)}AUC_{0-t}^{iv} / (1)AUC_{0-t}^{iv}$; t) асимптотично прагне до $\frac{k_{21}}{k_{21} + k_{elж}}$:

$$\frac{{}^{(2)}AUC_{0-t}^{iv}}{(1)AUC_{0-t}^{iv}} = \frac{k_{21}}{k_{21} + k_{elж}} + \frac{{}^2C_t^{iv} V_2}{(k_{21} + k_{elж}) (1) AUC_{0-t}^{iv}}, \quad (9)$$

тому що $C_t / (1)AUC_{0-t}^{iv} \rightarrow 0$ при $t \rightarrow \infty$.

За допомогою регресійного аналізу (рис. 4, а, б) експериментальних даних відповідно до рівняння (8) визначаємо величину $\frac{k_{21}}{k_{21} + k_{elж}}$, яка

дорівнює 154.

4. При пероральному введенні дози (D) аміксину частина її — ${}^{po}D F_1$ — надходить у гепатопортальну систему (ГПС). Це не єдине джере-

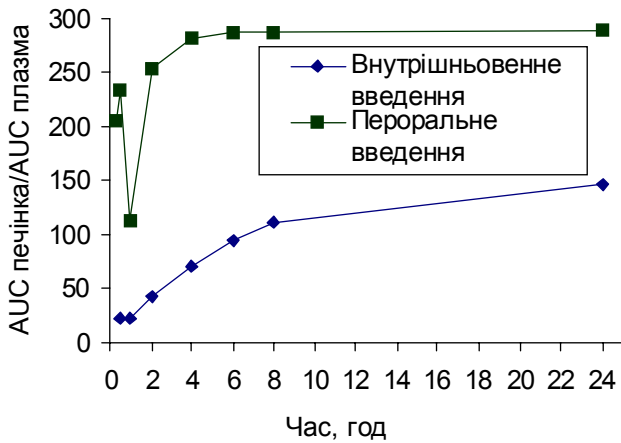


Рис. 3. Зміна величини співвідношення площ під фармакокінетичними кривими вмісту загальної радіоактивності в печінці і плазмі крові мишей при внутрішньовенному (а) і пероральному (б) введенні ^3H -аміксину дозою 50 мг/кг

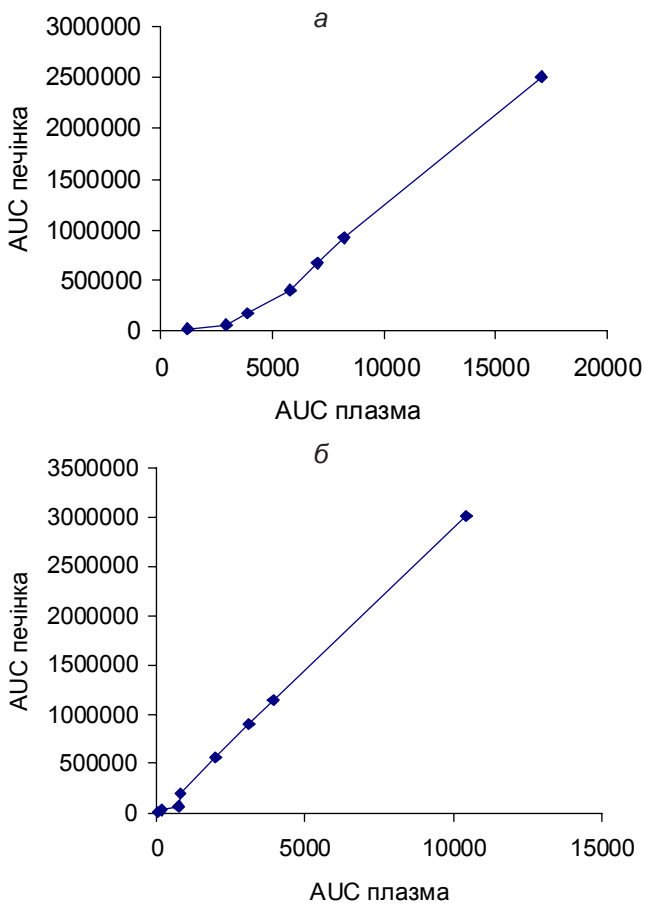


Рис. 4. Співвідношення площ під фармакокінетичними кривими вмісту загальної радіоактивності в печінці і плазмі крові мишей при внутрішньовенному (а) і пероральному (б) введенні ^3H -аміксину дозою 50 мг/кг

ло, з якого аміксин надходить у кров. Аміксин, який надійшов з печінки в кров, піддається зворотному масоперенесенню — в органи і тканини і зворотно. З крові аміксин також піддається ренальній екскреції з константою швидкості (k_{elp}).

Отже, концентрація в плазмі крові ($^1C_{po_i}$) у момент (t) після його перорального введення може бути записана рівнянням:

$$V_1 {}^1C_t^{po} = ({}^2)AUC_{0-t}^{po} k_{21} - ({}^1)AUC_{0-t}^{po} k_{elp} + \left(\sum_{i=3}^{i=n} i AUC_{0-t}^{po} k_{i1} V_1 - \sum_{i=3}^{i=n} {}^1AUC_{0-t}^{po} k_{1i} \right), \quad (10)$$

де член, який знаходиться у дужках, відповідає вмісту (що невідомий нам) аміксину в органах та тканинах організму, обернено (за допомогою процесів масоперенесення, з константами швидкості k_{1i} та k_{i1}) взаємопов'язаних з кров'ю. На рис. 2 вони не позначені, отже, фаза 1 — розімкнута.

Відповідно:

$$\frac{({}^2)AUC_{0-t}^{po}}{({}^1)AUC_{0-t}^{po}} = \frac{k_{12} + k_{elp}}{k_{21}} - \frac{{}^1C_t V_1}{{}^1AUC_{0-t}^{po}} - \frac{\left(\sum_{i=3}^{i=n} i AUC_{0-t}^{po} k_{i1} V_1 - \sum_{i=3}^{i=n} {}^1AUC_{0-t}^{po} k_{1i} \right)}{{}^1AUC_{0-t}^{po}}. \quad (11)$$

5. Як величина 1C_t , так і члени рівнянь (10) і (11), які знаходяться у дужках, при збільшенні часу дослідження прагнуть до нуля. Тому (див. рис. 3) величина $({}^2)AUC_{0-t}^{po}/({}^1)AUC_{0-t}^{po}$ асимптотично прагне до значення величини $\left(\frac{k_{12} + k_{elp}}{k_{21}} \right)$, що можна дістати з рівняння (10), і становить 294.

6. Звичайно константи швидкості екскреції ліків з організму на 1–2 порядки менші, ніж константи швидкості масоперенесення ксенобіотика з крові в органи і тканини і назад, тому можемо припустити, що:

$$\sqrt{\frac{k_{12}}{k_{21} + k_{elж}} \frac{k_{12} + k_{elp}}{k_{21}}} \approx \frac{k_{12}}{k_{21}} \approx \sqrt{\left(\frac{({}^2)AUC_{0-\infty}^{iv}}{({}^1)AUC_{0-\infty}^{iv}} \right) \left(\frac{({}^2)AUC_{0-\infty}^{po}}{({}^1)AUC_{0-\infty}^{po}} \right)}, \quad (12)$$

де члени, які знаходяться у дужках, — асимптоти (див. рис. 3). Величина k_{12}/k_{21} визначена як ≈ 200 .

7. Тоді

$$\frac{k_{12}}{k_{21} + k_{el}} \approx \left(\frac{({}^2)AUC_{0-\infty}^{iv}}{({}^1)AUC_{0-\infty}^{iv}} \right) : \sqrt{\left(\frac{({}^2)AUC_{0-\infty}^{iv}}{({}^1)AUC_{0-\infty}^{iv}} \right) \left(\frac{({}^2)AUC_{0-\infty}^{po}}{({}^1)AUC_{0-\infty}^{po}} \right)} \approx F_2 \approx 0,77$$



Оскільки $F_{abc} = F_1 F_2$ становить $\approx 0,7$, можемо припустити, що $F_1 \approx 0,9$; тобто аміксин практично цілком надходить із шлунково-кишкового тракту у внутрішнє середовище організму мишей при його пероральному введенні.

8. Пресистемна елімінація аміксину дорівнює: $\rho_0 D_3 = \rho_0 D F_1 (1 - F_2) \approx 0,21 \rho_0 D$.

9. Можемо також оцінити відношення величин ($k_{elж}/k_{elр}$):

$$\frac{k_{elж}}{k_{elр}} = \left(\frac{1/154 - 1/200}{294 - 200} \right) \cdot 200 = 0,0032$$

10. Можна прогнозувати співвідношення кількості аміксину, що виділяється з калом і сечею, при внутрішньовенному (${}^m B_{0-\infty}^{iv}$) і (${}^к B_{0-\infty}^{iv}$) та ентеральному (${}^m B_{0-\infty}^{po}$) і (${}^к B_{0-\infty}^{po}$) введеннях:

$$\frac{{}^m B_{0-\infty}^{iv}}{{}^к B_{0-\infty}^{iv}} = \frac{k_{elж}}{k_{elр}} \frac{{}^2 AUC_{0-\infty}^{iv}}{{}^1 AUC_{0-\infty}^{iv}} = 0,0032 \cdot 154 = 0,49$$

$$\frac{{}^m B_{0-\infty}^{po}}{{}^к B_{0-\infty}^{po}} = \frac{k_{elж}}{k_{elр}} \frac{{}^2 AUC_{0-\infty}^{po}}{{}^1 AUC_{0-\infty}^{po}} = 0,0032 \cdot 294 = 0,94$$

З представлених розрахунків зрозуміло, що константа жовчної екскреції при внутрішньовенному введенні — величина дуже мала (стосовно константи ренальної екскреції), тому значна відносна ефективність виділення аміксину з калом є наслідком високого вмісту препарату у печінці і низького — в крові.

Висновки

Для печінки експериментальних тварин при введенні аміксину спостерігається ефект первинного проходження, що вказує на перспек-

тивність використання цього препарату при лікуванні печінкових інфекцій.

Аміксин практично цілком надходить із шлунково-кишкового тракту у внутрішнє середовище організму мишей при його ентеральному введенні. Пресистемна елімінація аміксину становить 0,21 від введеної дози. Показано, що константа жовчної екскреції при внутрішньовенному введенні препарату — величина дуже мала і значна відносна ефективність виділення його з калом — це наслідок високого вмісту препарату в печінці і низького — в крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Клинические исследования переносимости и интерферониндуцирующей активности «Амиксина»* / Н. П. Чижов, Т. Т. Смольская, П. И. Байченко и др. // *Вопр. вирусологии.* — 1990. — № 5. — С. 411-414.
2. *Григорян С. С., Иванова А. М., Ершов Ф. И.* Противовирусная активность «Амиксина» и его влияние на интерфероновый статус при гепатите у мышей // *Вопр. вирусологии.* — 1990. — № 2. — С. 138-140.
3. *Амиксин.* Применение в терапии острых и хронических вирусных заболеваний / Ф. И. Ершов, З. А. Баткаев, В. И. Головкин и др. — М., 1998. — 20 с.
4. *Ершов Ф. И.* Система интерферона в норме и патологии. — М.: Медицина, 1996. — 240 с.
5. *Интерферониндуцированная активность «Амиксина» и его влияние на интерфероновый статус* / С. С. Григорян, А. М. Иванова, Ш. Х. Ходжаев и др. // *Вопр. вирусологии.* — 1990. — № 1. — С. 61-64.
6. *Дидковский Н. А., Малашенкова И. К., Тазулахова Э. Б.* Индукторы интерферона — новый класс иммуномодуляторов // *Аллергология.* — 1998. — № 2. — С. 26-32.
7. *Сумрий С. К., Жук О. В., Карпинчик В. А.* Фармакокинетика тилорона в организме мышей при его внутривенном и пероральном введении // *Ліки України.* — 2003. — № 9. — С. 27-29.
8. *Зіньковський В. Г., Жук О. В., Головенко М. Я.* Фармакологічний аналіз рецепторно-лігандної взаємодії. — К.: Академперіодика, 2001. — 207 с.

УДК 616-099-033.86

А. О. Міхєєв, Є. М. Горбань

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕОБМЕЖЕНОГО ПРОТЕОЛІЗУ І ФІБРИНОЛІЗУ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК БІЛИХ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА ХРОНІЧНОЇ ОКСАЛАТНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Буковинська державна медична академія, Чернівці,
Інститут геронтології АМН, України, Київ

Багато захворювань нирок у людини та їх експериментальне відтворення на тваринах супроводжуються відкладенням фібрину у ниркових структурах, що призводить до оклю-

зії гломерулярних капілярів і спричиняє цитотоксичну дію на клітини нефротелію [1; 2]. При моделюванні гострої ниркової недостатності у щурів спостерігається відкладення фібрину в

ниркових клубочках [3; 4], тобто при ушкодженні нирок велику роль відіграє стан внутрішньониркової фібринолітичної системи [5]. Окрім того, у механізмах ушкодження клітин нир-



кових каналців при різних захворюваннях та інтоксикаціях спостерігається зміна перебігу процесів протеолізу [6]. Це істотно позначається на гіпертрофії клітин ниркових каналців із посиленням синтезу білка за умов впливу ксенобіотиків [7].

Оксалатно-кальцієвий уролітаз, що є наслідком масивної гіпероксалуриї, розповсюджений у всіх вікових категоріях населення. Це захворювання починається у ранньому віці і призводить до тяжких ускладнень в дорослому [8; 9]. Ушкодження нирок при цьому супроводжується розвитком хронічної ниркової недостатності, а при ускладнених випадках — гострої ниркової недостатності зі збільшеною екскрецією фосфоліпідів, проліферацією інтерстицію і порушенням функції каналцевого відділу нефрону [10; 11]. Фібрин при таких ушкодженнях може служити матрицею для утворення оксалатних каменів [12], отже, при оксалатних нефропатіях, які супроводжуються утворенням ниркових конкрементів, істотну роль мають відігравати процеси протеолізу та фібринолізу у нирковій тканині. Проте їх перебіг при цьому захворюванні не

досліджений. Особливо це стосується ушкоджень нирок оксалатами у віковому аспекті.

Метою нашої роботи було дослідження впливу гіпероксалуриї, яку формували тривалим введенням калію оксалату, на процеси необмеженого протеолізу та тканинного фібринолізу у кірковій речовині нирок щурів різного віку (молоді — дорослі — старіючі).

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведено на 180 білих лабораторних щурах-самцях віком від 3 до 18 міс, масою тіла 0,06–0,45 кг. Гіпероксалурию моделювали тривалим внутрішньошлунковим введенням (впродовж 28 днів) калію оксалату із розрахунку 0,5, 5,0 та 50,0 мг/кг маси тіла тварини один раз на добу.

Евтаназію тварин проводили під легкою ефірною анестезією, вилучали нирки та заморожували їх у рідкому азоті.

У гомогенатах кіркової речовини нирок досліджували ферментативний та неферментативний фібриноліз за лізисом азофібрину ("Simko Ltd.", Львів). Принцип методу полягає у тому, що при інкубації азофібрину зі стандартною кількістю

плазміногену у присутності активаторів фібринолізу утворюється плазмін, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення розчину у лужному середовищі. Внаслідок лізису азофібрину у присутності ϵ -амінокапронової кислоти як інгібітора ферментативного фібринолізу визначається неферментативний фібриноліз, а за її відсутності — сумарний фібриноліз. Різниця між цими показниками відображає стан ферментативного фібринолізу. За аналогічною методикою вивчали стан протеолітичної активності на основі реакції з азосполуками — азоальбуміном, азоказеїном та азоколом.

Крім того, у кірковій речовині нирок досліджували вміст білка за методом Лоурі [13].

Результати дослідження та їх обговорення

Тривале введення калію оксалату у молодих щурів спричинило збільшення лізису низько- та високомолекулярних білків у кірковій речовині нирок (табл. 1).

При цьому введення мінімальної кількості калію оксалату (0,5 мг/кг) збільшувало лізис альбуміну на 82,29 %, середньої (5,0 мг/кг) — на 75,57 %, а

Таблиця 1

Вплив калію оксалату на стан необмеженого протеолізу та фібринолізу у кірковій речовині нирок у молодих щурів, $\bar{x} \pm Sx$, $n=15$

Показники	Контроль	0,5 мг/кг 1-ша група	5,0 мг/кг 2-га група	50,0 мг/кг 3-тя група
Протеоліз за азоальбуміном, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	51,75 \pm 3,39	94,34 \pm 5,74 P<0,001	90,86 \pm 5,88 P<0,001	66,97 \pm 6,43 P<0,05
Протеоліз за азоколом, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	3,32 \pm 0,23	11,92 \pm 0,98 P<0,001	13,17 \pm 1,44 P<0,001	6,21 \pm 0,34 P<0,001
Протеоліз за азоказеїном, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	69,40 \pm 3,44	91,90 \pm 7,12 P<0,05	103,73 \pm 6,61 P<0,001	120,66 \pm 6,14 P<0,001
Білок за Лоурі, мг/г тканини	176,33 \pm 6,11	201,26 \pm 12,99	206,78 \pm 13,86 P<0,05	204,29 \pm 18,97
Сумарний фібриноліз, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	86,66 \pm 4,99	100,44 \pm 8,20	87,37 \pm 3,86	97,46 \pm 3,79
Неферментативний фібриноліз, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	23,61 \pm 1,85	25,05 \pm 4,62	33,13 \pm 3,06 P<0,01	31,01 \pm 1,91 P<0,01
Ферментативний фібриноліз, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	63,05 \pm 4,69	75,39 \pm 11,01	54,24 \pm 4,69	66,45 \pm 4,72

Примітка: У табл. 1–3: P — ступінь вірогідності різниці показників порівняно з контролем; n — кількість спостережень.



максимальної (50 мг/кг) — лише на 29,51 %. Лізис казеїну, навпаки, зростав зі збільшенням кількості введеного оксалату у 1,32, 1,49 та 1,74 разу у 1, 2 та 3-й групах відповідно. Колагеназна активність була підвищеною у тварин всіх дослідних груп. Зростання протеолітичної активності відбувалося на фоні вірогідного збільшення вмісту білка у кірковій речовині нирок щурів, яких було затруєно середньою дозою калію оксалату (2-га група).

Тривале введення молодим щурам калію оксалату впродовж 28 діб призводило до зростання неензиматичного лізису фібрину кіркової речовини нирок після введення відповідно 5,0 та 50,0 мг речовини на 1 кг маси тіла. Неферментативне розщеплення фібрину здійснюється за рахунок комплексних сполук гепарину з фібриногеном, адреналіном, плазміногеном та плазміном і є захисною реакцією, спрямованою на запобігання утворенню стабілізованого фібрину.

Отже, тривале введення калію оксалату у молодих щурів активує процеси необмеженого протеолізу з одночасною активацією неферментативної ланки тканинного фібринолізу на фоні збільшення вмісту білка у кірковій речовині нирок.

Оксалатна інтоксикація у дорослих щурів (табл. 2) характеризувалася протилежними явищами.

У цих тварин тривале введення калію оксалату призвело до зниження лізису низько- та високомолекулярних білків у кірковій речовині нирок: альбуміну на 59,07, 43,13 і 67,72 % відповідно та казеїну у 1,73, 1,26 та 1,68 разу. Колагеназна активність при цьому зростала на 25,17 % лише у першій групі тварин (0,5 мг на кілограм маси тіла тварини).

На відміну від процесів необмеженого протеолізу, калію оксалат у дорослих тварин не спричинював вірогідної зміни вмісту білка кіркової тканини нирок і тканинного фібринолізу.

Отже, калій оксалат-індукована гіпероксалурия у дорослих тварин пригнічує системи необмеженого протеолізу зі збільшенням колагеназної активності і не впливає на тканинний фібриноліз нирок. Це відбувається за відсутності змін вмісту білка у кірковій речовині нирок.

У старіючих щурів після тривалого навантаження калію оксалатом протеолітична активність у кірковій речовині нирок не зазнавала вірогідних змін (табл. 3). Проте вміст білка у щурів 1-ї (0,5 мг калію ок-

салату на 1 кг маси тіла) та 2-ї (5,0 мг калію оксалату на 1 кг маси тіла) груп зростав, що може свідчити про гіпертрофію клітин зі збільшенням об'єму сполучної тканини у старіючих тварин за оксалатної інтоксикації.

У старіючих тварин, яким вводили калію оксалат із розрахунку 5 мг/кг маси тіла (2-га група), спостерігалось зниження неферментативного фібринолізу, що може призводити до утворення згустків фібрину.

Одночасно зростав ферментативний фібриноліз, що здійснюється за рахунок плазміну, який активно розщеплює полімери фібрину і забезпечує його елімінацію з сечових шляхів.

Отже, тривале введення калію оксалату старіючим щурам не впливає на перебіг процесів необмеженого протеолізу, активуючи ензиматичне розщеплення фібрину за одночасного зниження неферментативної фібринолітичної активності кіркової речовини нирок та збільшення вмісту білка у тканині.

Висновки

1. Тривале введення калію оксалату молодим щурам призводить до активації процесів

Таблиця 2

Вплив введення калію оксалату на стан необмеженого протеолізу та фібринолізу кіркової речовини нирок у дорослих щурів, $\bar{x} \pm Sx$, n=15

Показники	Контроль	0,5 мг/кг 1-ша група	5,0 мг/кг 2-га група	50,0 мг/кг 3-тя група
Протеоліз за азоальбуміном, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	59,57±1,14	24,38±1,99 P<0,001	33,88±4,28 P<0,001	19,23±1,36 P<0,001
Протеоліз за азоколом, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	10,29±0,77	12,88±0,35 P<0,01	9,74±0,47	9,02±0,27
Протеоліз за азоказеїном, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	54,33±3,11	31,49±2,28 P<0,001	43,00±3,48 P<0,05	32,36±1,65 P<0,001
Білок за Лоурі, мг/г тканини	200,68±18,29	175,07±17,59	202,35±15,77	240,97±23,46
Сумарний фібриноліз, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	120,28±12,25	142,12±10,44	142,57±4,76	136,07±12,06
Неферментативний фібриноліз, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	46,76±5,19	47,38±5,09	41,57±6,05	45,57±6,63
Ферментативний фібриноліз, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	73,53±14,52	84,74±12,13	100,72±8,45	90,50±15,33



Вплив введення калію оксалату на стан необмеженого протеолізу та фібринолізу кіркової речовини нирок у старіючих щурів, $x \pm Sx$, $n=15$

Показники	Контроль	0,5 мг/кг 1-ша група	5,0 мг/кг 2-га група	50,0 мг/кг 3-тя група
Протеоліз за азоальбуміном, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	56,33 \pm 5,38	52,43 \pm 4,24	61,64 \pm 8,58	57,94 \pm 8,08
Протеоліз за азоколом, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	9,08 \pm 0,86	9,63 \pm 0,83	7,44 \pm 0,89	7,99 \pm 0,52
Протеоліз за азоказеїном, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	46,12 \pm 2,41	46,56 \pm 3,67	42,19 \pm 1,86	51,45 \pm 5,44
Білок за Лоурі, мг/г тканин	170,91 \pm 11,89	152,85 \pm 18,59	222,66 \pm 7,74 P<0,01	208,51 \pm 12,46 P<0,05
Сумарний фібриноліз, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	64,72 \pm 4,90	71,65 \pm 3,31	75,67 \pm 3,08	65,31 \pm 3,04
Неферментативний фібриноліз, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	33,25 \pm 3,98	24,59 \pm 2,87	19,01 \pm 2,01 P<0,01	25,44 \pm 5,90
Ферментативний фібриноліз, $E_{440} \times \text{г тканини за 1 год}$	31,48 \pm 6,94	47,05 \pm 3,48	56,66 \pm 3,97 P<0,01	39,86 \pm 5,78

лізису низько- та високомолекулярних білків у кірковій речовині нирок, підвищує колагеназну активність і неензиматичне розщеплення фібрину.

2. У дорослих щурів калій-оксалат-індукована гіпероксалурія пригнічує необмежений протеоліз кіркової речовини нирок, не змінюючи процесів тканинного фібринолізу, та підвищує колагеназну активність після введення калію оксалату із розрахунку 0,5 мг/кг маси тіла тварини.

3. Гіпероксалурія у старіючих щурів, сформована тривалим введенням калію оксалату, не змінює стану необмеженого протеолізу у кірковій речовині нирок, знижує неферментативний фібриноліз з одночасним посиленням ензиматичного лізису фібрину після введення речовини із розрахунку 5,0 мг/кг маси тіла тварини.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Влияние* активатора плазминогена тканевого типа из культуры клеток почки теленка на гемостаз и фибринолиз при экспериментальном нефрите / Г. В. Андреев, Л. В. Подорожская, Т. Н. Серебрякова и др. // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1988. — Т. 106, № 10. — С. 424-426.

2. *Клинико-морфологическая характеристика* внутрисосудистой коагуляции при гломерулонефрите / В. А. Варшавский, Л. А. Куприянова, А. Н. Калиев и др. // Архив патологии. — 1980. — № 2. — С. 12-18.

3. *Кулагин О. Л., Кулагина Т. И.* Функция почек, перекисное окисление липидов и активность антиоксидантных систем при острой почечной недостаточности / Самарский гос. мед. ин-т. — Самара, 1996. — 8 с. — Деп. в ВИНТИ 26.04.96. № 1387-И96.

4. *Kafner A.* Role of coagulation in glomerular injury // *Toxicol. Left.* — 1989. — Vol. 46, N 1-3. — P. 81-93.

5. *Жила В. В., Кушницук Ю. И.* Местный фибринолиз почек. — К.: Наук. думка, 1986. — 168 с.

6. *Веремеенко К. Н., Голобородько О. П., Кизим А. И.* Протеолиз в норме и при патологии. — К.: Здоров'я, 1988. — 198 с.

7. *Franch H. A., Curtis P. V., Mitch W. E.* Mechanisms of renal tubular cell hypertrophy: Mitogen-induced suppression of proteolysis // *Amer. J. Physiol.* — 1997. — Vol. 273, N 3. — Pt. 1. — P. 843-851.

8. *Каблукова Е. К., Юрьева Э. А.* О диагностике и лечении первичной гипероксалурии // *Вопр. охраны матер. и детства.* — 1972. — Т. 17, № 9. — С. 54-58.

9. *Milliner D. S., Wilson D. M., Smith L. H.* Clinical expression and longterm outcomes of primary hyperoxaluria type-1 and type-2 // *J. Nephrol.* — 1998. — Vol. 11, N 1. — P. 56-59.

10. *Малашина О. А., Коровина Н. А.* Сравнительная характеристика азотистых компонентов фосфолипидов при заболеваниях почек с вторичной оксалурией у детей // *Урология и нефрология.* — 1987. — № 1. — С. 22-26.

11. *Клинико-биохимические аспекты* интерстициального нефрита при оксалурии / Э. А. Юрьева, Н. А. Коровина, И. В. Казанская и др. // *Вопр. охраны матер. и детства.* — 1983. — Т. 28, № 8. — С. 13-18.

12. *Stapleton A. M. F., Ryall R. L.* Crystal matrix protein — getting blood out of a stone // *Min. and Electrol. Metab.* — 1993. — Vol. 20, N 6. — P. 399-409.

13. *Protein measurement with Folin phenol reagent* / O. H. Lowry, N. I. Rosebrough, A. L. Parr. et al. // *J. Biol. Chem.* — 1951. — Vol. 193, N 1. — P. 265-275.



В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Р. І. Майкан,
І. А. Палагнюк, М. М. Радько, А. Є. Петрюк

ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ 5/6 НЕФРЕКТОМІЇ

Буковинська державна медична академія

Відомо, що розвиток хронічної ниркової недостатності характеризується зменшенням маси діючих нефронів і розвитком реакцій ушкодження в тих нефронах, що залишилися за рахунок процесу гіперфільтрації і формування тубуло-інтерстиційного фіброзу [4; 7]. Це закономірно ставить питання про необхідність з'ясування впливу експериментального первинного зниження маси діючих нефронів на функціональний стан тих нефронів, що залишилися. Такою експериментальною моделлю є видалення 5/6 нирок [11]. Водночас функціональний стан нирок за цих умов, зокрема в період розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому на 30-ту добу після 5/6 нефректомії, включаючи головний енергозалежний процес ниркових каналців — реабсорбцію іонів натрію, вивчено недостатньо.

Мета дослідження — з'ясувати функціональний стан нирок, включаючи головний енергозалежний процес ниркових каналців — реабсорбцію іонів натрію за умов 5/6 нефректомії в період формування тубуло-інтерстиційного синдрому.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16–0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Експериментальне зниження маси діючих нефронів моделювали таким чином. Під ефірною анестезією щурам проводили серединну лапаротомію, видаляли верхній та нижній полюси лівої нирки, залишаючи середній сегмент, кровотечу зупи-

няли гемостатичною губкою. Доступ зашивали безперервним швом. Через 15 діб видаляли праву нирку. У залишеному сегменті через 30 діб після другої операції розвивається тубуло-інтерстиційний фіброз [11].

Функцію нирок вивчали, вводячи щурам водопровідну воду в шлунок у кількості 5 % від маси тіла за допомогою металевого зонда, з подальшим збиранням сечі впродовж 2 год. негайно після збору сечі проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові та сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію — методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1.

У сечі визначали концентрацію білка за допомогою сульфосаліцилового методу. Розраховували клубочкову фільтрацію за кліренсом ендogenous креатиніну; абсолютну, відносну, проксимальну, дистальну реабсорбцію іонів натрію, концентраційний індекс ендogenous креатиніну, екскрецію білка, відносну реабсорбцію води — за формулами, наведеними в роботі [2]. Для підвищення точності діагностики оцінки швидкості клубочкової фільтрації та величини екскреції білка на рівні поодинокого нефрону розраховували питомі величини цих показників на умовний нефрон з урахуванням того, що загальна кількість нефронів у інтактних щурах дорівнює 62 000 [3], а при моделюванні тубуло-інтерстиційного синдрому внаслідок видалення 5/6 ниркової тканини зали-

шається у 6 разів менше нефронів [11].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Зниження маси діючих нефронів на момент формування тубуло-інтерстиційного синдрому на 30-ту добу після 5/6 нефректомії характеризувалося зниженням діурезу та відносного діурезу (табл. 1). Концентрація креатиніну в сечі не змінювалася, його екскреція знижувалася. Концентрація креатиніну в плазмі крові зростала, його концентраційний індекс, відносна реабсорбція води, клубочкова фільтрація, концентрація білка в сечі, його екскреція, відношення екскреції білка до екскреції креатиніну зменшувалися. Водночас клубочкова фільтрація та екскреція білка, розраховані на умовний нефрон, зростали (рисунки). Дослідження транспорту іонів натрію на 30-ту добу після 5/6 нефректомії показало зростання його концентрації в сечі за відсутності змін з боку екскреції цього електроліту (табл. 2). Знижувалися фільтраційна фракція, абсолютна, відносна та проксимальна реабсорбція іонів натрію. Концентраційний індекс іонів натрію зростав, його кліренс не змінювався. Дистальна реабсорбція іонів натрію та стандартизована екскреція іонів натрію за екскрецією креатиніну зростали.

Тлумачення отриманих результатів полягає в такому. При 5/6 нефректомії за рахунок зниження маси діючих не-



Таблиця 1

Показники функції нирок на 30-ту добу
після видалення 5/6 нирок у період формування
тубуло-інтерстиційного синдрому, $\bar{x} \pm Sx$, $n=10$

Показники	Контроль	5/6 нефректомії
Діурез, мл/2 год/100 г	4,050±0,147	2,710±0,275 P<0,001
Відносний діурез, %	81,030±2,939	54,180±5,514 P<0,001
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	1,4750±0,0845	1,2970±0,0834
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год/100 г	5,990±0,435	3,460±0,360 P<0,001
Концентрація креатиніну в плазмі крові, ммоль/л	37,300±4,134	97,600±10,658 P<0,001
Клубочкова фільтрація, мкл/хв/100 г	1491,00±199,26	320,70±43,45 P<0,001
Відносна реабсорбція води, %	97,330±0,414	92,050±1,188 P<0,001
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	43,920±5,039	14,880±1,934 P<0,001
Концентрація білка в сечі, мг/мл	0,0690±0,0078	0,0370±0,0031 P<0,01
Екскреція білка, мг/2 год/100 г	0,2840±0,0377	0,0990±0,0110 P<0,001
Екскреція білка, мг/100 мкл C_{cr}	0,0200±0,0026	0,0350±0,0060 P<0,05
Екскреція білка/екскреція креатиніну, од.	0,0480±0,0055	0,0280±0,0021 P<0,01

Примітка. У табл. 1, 2: P — вірогідність різниць порівняно з контролем; n — кількість спостережень.

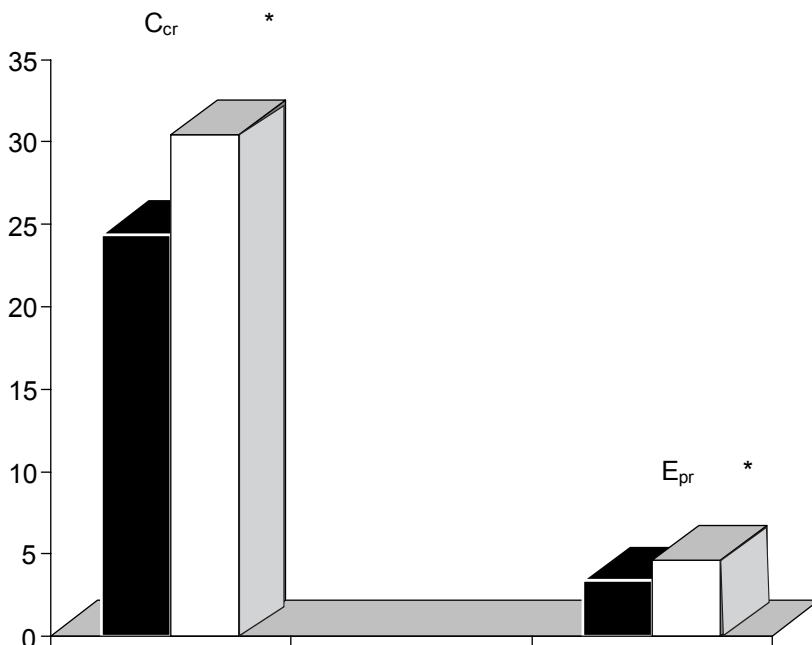


Рисунок. Клубочкова фільтрація C_{cr} (мл/хв/умов. нефрон) та екскреція білка E_{pr} (мг/2 год/умов. нефрон) при нефректомії 5/6 нирок на 30-ту добу за умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому: ■ — контроль, □ — 5/6 нефректомії; * — вірогідність різниць порівняно з контролем ($P < 0,05$)

фронів зменшується клубочкова фільтрація, що призводить до гіперосмії та гіперводемії. Це в свою чергу є стимулом для підсилення синтезу α -передсердного натрійуретичного гормону в передсердях, який обмежує реактивність тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку і спричинює гіперфільтрацію. Крім того, гіперосмія є стимулом для виділення антидіуретичного гормону, який підсилює утворення простагландину E_2 , останній за рахунок вазодилатації приносної артеріоли також спричинює гіперфільтрацію [4].

Гіперфільтрація є стимулом для утворення трансформувального фактора росту β_1 , який спричинює інтерстиційний фіброз з гіпоксичним ушкодженням ниркових канальців [5; 8–10]. За рахунок цього знижується абсолютна, відносна, проксимальна реабсорбція іонів натрію і зростає концентрація в сечі цього катіона, його екскреція, стандартизована за швидкістю клубочкової фільтрації та за креатиніном, та концентраційний індекс цього катіона. Зниження проксимальної реабсорбції іонів натрію частково компенсується зростанням його дистального транспорту за механізмом канальцево-канальцевого балансу [4; 6].

Водночас зниження проксимальної реабсорбції іонів натрію призводить до збільшення постачання цього катіона до *macula densa* дистального відділу нефрону й активації ренін-ангіотензинової системи за механізмом тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку. При цьому ангіотензин II за рахунок його періартеріального розповсюдження проявлятиме вазоконстрикторний вплив на виносну артеріолу і зумовлюватиме розвиток гіперфільтрації та безпосередньо стимулюватиме фіброз інтерстицію, підсилюючи гіпоксичне ушкодження канальців [1; 4; 7]. Зниження клубочкової фільтрації, екскреції креатиніну і діурезу зумовлені зменшенням у 6

Показники транспорту іонів натрію на 30-ту добу після видалення 5/6 нирок у період формування тубуло-інтерстиційного синдрому, $\bar{x} \pm Sx$, $n=10$

Показники	Контроль	5/6 нефректомії
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	1,8750±0,4284	2,8950±0,2006 P<0,05
Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год/100 г	7,750±1,901	7,6740±0,7313
Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв/100 г	236,190±31,503	46,710±6,276 P<0,001
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв/100 г	236,190±31,501	46,640±6,274 P< 0,001
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,970±0,011	99,840±0,024 P<0,001
Концентраційний індекс іонів натрію, од.	0,0120±0,0029	0,0200±0,0014 P<0,05
Кліренс іонів натрію, мл/2 год/100 г	0,0500±0,0091	0,0530±0,0055
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год/100 г	27,700±3,771	5,210±0,741 P<0,001
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл C_{Cr}	0,5960±0,1686	2,7070±0,3768 P<0,001
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/100 мкл C_{Cr}	0,4160±0,0632	1,1330±0,1621 P<0,001
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/100 мкл C_{Cr}	15,400±0,166	13,450±0,256 P<0,001
Екскреція іонів натрію/екскреція креатиніну, од.	1,2960±0,2998	2,3490±0,2596 P<0,02

разів маси діючих нефронів. Це, в свою чергу, призводить до ретенційної азотемії зі зростанням концентрації креатиніну в плазмі крові. Водночас розрахунок швидкості клубочкової фільтрації на умовний нефрон, що враховує реальне зниження маси діючих нефронів у 6 разів, показує розвиток гіперфільтрації.

Зниження концентрації білка в сечі, його екскреції, включаючи стандартизований показник за креатиніном, зумовлені зниженням маси діючих нефронів і відповідно кількості проксимальних канальців у 6 разів, в яких у нормі відбувається реабсорбція профільтрованих низькомолекулярних білків. Водночас розрахована величина екскреції білка на умовний нефрон та стандартизований показник за швидкістю клубочкової фільтрації вказують на протеїнурію за рахунок ушкодження проксимального відділу нефрону при 5/6 нефректомії. Зниження відносної реабсорбції води та концентраційного індексу ендogenous креатиніну відображають процес порушення проксимальної реабсорбції за умов модельованого зниження маси діючих нефронів.

Висновки

1. При 5/6 нефректомії встановлено розвиток гіперфільтрації у тих нефронах, які залишилися, та виявлено порушення головного енергозалежного процесу реабсорбції іонів натрію на рівні проксимального відділу нефрону, що пояснюється розвитком тубуло-інтерстиційного фіброзу із гіпоксичним ушкодженням ниркових канальців.

2. Зростання дистальної реабсорбції іонів натрію розцінюється як компенсаторна реакція у відповідь на зниження проксимальної реабсорбції за механізмом канальцево-канальцевого балансу.

Обґрунтовано є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування ролі ангіотензину II та трансформувального

фактора росту $\beta 1$ у патогенезі тубуло-інтерстиційних ушкоджень за умов модельованого зниження маси діючих нефронів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Деклараційний пат. 42241 Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 33/50. Спосіб діагностики нефросклерозу / В. Ф. Мислицький, Ю. Є. Роговий, І. А. Плеш, О. С. Федорук, Р. І. Майкан, С. П. Бродовський, Ю. Б. Чортік (Україна). — № 2000116857. Заявл. 30.11.2000. Оубл. 15.10.2001. — Бюл. № 9. — 2 с.
2. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: Навч.-метод. посібник / В. М. Магальяс, А. О. Міхеев, Ю. Є. Роговий та ін. — Чернівці: Буковин. держ. мед. акад., 2001. — 42 с.
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. Особливості патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому в сосоч-

ках нирок і застосування Wobe Muges E для його корекції / В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, В. П. Шаповалов та ін. // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 1. — С. 17-21.

6. Роговий Ю. Є., Бойко О. В., Філіпова Л. О. Функціонально-структурна характеристика сегментів нефрону // Фізіол. журнал. — 2003. — Т. 49, № 6. — С. 94-100.

7. Шейман Д. А. Патолофізіологія почки. — М.: Вост. книж. компания, 1997. — 224 с.

8. Border Wayne A., Noble Nancy A. Interactions of transforming growth factor- β and angiotensin II in renal fibrosis // Hypertension. — 1998. — Vol. 31, N 1. — P. 181-188.

9. Impaired proteolytic activity as a potential cause of progressive renal disease / A. Heidland, H. Ling, S. Vamvakas, L. Paszek // Miner. Electrolyte Metab. — 1996. — Vol. 22. — P. 157-161.

10. Renal fibrosis: Role of impaired proteolysis and potential therapeutic strategies / A. Heidland, K. Sebekova, L. Paszek et al. // Kidney Int. — 1997. — Vol. 52. — Suppl. 62. — P. 1-4.

11. Effects of protease therapy in the remnant kidney model of progressive renal failure / K. Sebekova, L. Paszek, J. Dammrich et al. // Mineral and Electrolyte Metab. — 1997. — Vol. 23. — P. 1-6.



С. Д. Тржецинський

СТИМУЛЮВАЛЬНА ДІЯ ОКСИТОЦИНУ НА ПРОЦЕСИ РЕГЕНЕРАЦІЇ В ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦЯХ

Запорізький державний медичний університет

Головна фізіологічна роль панкреатичних бета-клітин — синтез, збереження та секреція інсуліну відповідно до потреб організму. Але їхня функціональна активність може виявитися недостатньою внаслідок аутоімунної атаки, що розвивається у хворих на цукровий діабет (ЦД) 1-го типу, або підвищення резистентності периферичних тканин до дії інсуліну у разі ЦД 2-го типу, що в остаточному підсумку призводить до розвитку інсулінової недостатності. Усунення вищезгаданих порушень можливо шляхом збільшення функціональної маси бета-клітин до величини, необхідної для компенсації дефіциту інсуліну. Це можливо або внаслідок трансплантації екзогенних панкреатичних острівців, або стимуляції їхнього ендогенного росту.

У зв'язку з цим особливої актуальності набуває пошук фармакологічних засобів, які були б здатні стимулювати проліферацію і сповільнювати деструкцію бета-клітин панкреатичних острівців, що дозволить розширити можливості запобігання розвитку інсулінової залежності або його сповільнення.

Одним із перспективних класів лікарських препаратів, що належать до природних сполук метаболітного типу дії, є нейропептиди, які мають великий спектр регуляції життєдіяльності організму на різних рівнях його організації [1]. Зокрема, було встановлено, що гіпоталамічні нейропептиди окситоцин і вазопресин відіграють важливу роль у регуляції функціональної активності ге-

ному соматичних клітин людини і тварин, а саме окситоцин активує, а вазопресин сповільнює цей процес [2]. Дослідження останніх років підтвердили важливу роль окситоцину в регуляції процесів проліферації, росту та цитодиференціації тканин різного генезу [3]. Так, в експерименті було виявлено позитивний вплив окситоцину на проліферацію фібробластів гладких м'язів, ендотеліоцитів, стромальних клітин кісткового мозку, остеобластів і міобластів [4–6].

Метою нашого дослідження стало вивчення впливу окситоцину на процеси проліферації в панкреатичних острівцях підшлункової залози у нормальних і діабетичних тварин. Для диференціації центральних і периферичних ефектів окситоцину препарат вводили експериментальним тваринам інтрацеребровентрикулярно та інтраперитонеально.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано на щурах лінії Вістар. Центральне (інтрацеребровентрикулярне, іцв) і периферичне (інтраперитонеальне, іп) введення синтетичного окситоцину (ОК) виробництва фірми Peninsula Laboratories Inc., США, проводили в дозах 0,05 і 0,5 ммоль/кг відповідно. Препарат вводили щодня протягом 10 днів. Цукровий діабет моделювали одноразовим введенням стрептозотоцину дозою 50 мг/кг внутрішньочеревино. Діабетичним тваринам ОК вводили через 25 дб після індукції діабету. Інтенсив-

ність проліферації вивчали за ступенем включення бромдезоксіуридину (БрДУ) в ДНК-синтезувальні клітини. За два дні до введення окситоцину починали внутрішньочеревино введення БрДУ дозою 40 мг/кг один раз на добу протягом 5 днів.

Через 12 год після останнього введення ОК тварин декапітували під етаміналовим наркозом (40 мг/кг) і вилучали підшлункову залозу, в якій після стандартної гістологічної обробки виявляли мічені БрДУ клітини методом непрямой імунофлюоресценції. Як первинні антитіла використовували моноклональні антитіла до БрДУ, а як вторинні — козячі IgG проти миші, кон'юговані з FITC. У підшлунковій залозі реєстрували кількість флюоресціюючих ядер у центральній та периферичній частинах панкреатичних острівців. Обстежували не менше 200 острівців у серії та розраховували середню кількість флюоресціюючих ядер на 1 острівцеві. Отримані результати порівнювали з контрольними групами нормальних і діабетичних тварин, яким в аналогічних об'ємах вводили фізіологічний розчин (плацебо).

Результати дослідження та їх обговорення

У контрольній групі тварин кількість флюоресціюючих ядер у центрі та на периферії панкреатичних острівців була практично однаковою, тобто співвідношення їх становило близько 1,0 (рисунок). Введення ОК нормальним тваринам спричинювало вірогідне підвищення сумарної кількості ДНК-



синтезувальних клітин у панкреатичних острівцях при периферичному введенні на 90 %, а при центральному — на 150 %. При цьому співвідношення флюоресціюючих ядер у центральній частині до аналогічних ядер на периферії острівців збільшувалось на користь перших і дорівнювало 1,4 та 1,3 відповідно. Як відомо, альфа-клітини в острівцях мають переважно периферичне розташування, а бета-клітини — центральне. Тому можна припустити, що в цих групах тварин введення нейропептиду стимулювало проліферацію як бета-, так і альфа-клітин. Але звертає на себе увагу той факт, що більш виражено зростала кількість проліферуючих бета-клітин. При цьому центральне введення виявляло більш виражену дію.

Перебіг експериментального діабету у щурів супроводжувався значною деструкцією панкреатичних острівців і зниженням у них кількості проліферуючих клітин. Так, на 25-ту добу після індукції діабету сумарна кількість флюоресціюючих ядер зменшилася на 55 %, а співвідношення центрально-розташованих до периферичних клітин знизилася до 0,65. У групі діабетичних тварин, яким вводили плацебо, до кінця експерименту на фоні вираженої деструкції панкреатичних острівців кількість проліферуючих клітин в останніх підвищилася на 75 % порівняно з тваринами на 25-ту добу діабету. При цьому ріст чисельності ДНК-синтезувальних клітин відбувався за рахунок збільшення їхньої кількості в периферичній частині острівця. Співвідношення кількості центрально-розташованих до периферичних клітин зменшилося до 0,34. Це дозволяє припустити, що в даній групі експериментальних тварин збільшилася проліферація альфа-клітин на фоні деструкції бета-клітин.

Введення діабетичним тваринам ОК сприяло вірогідному

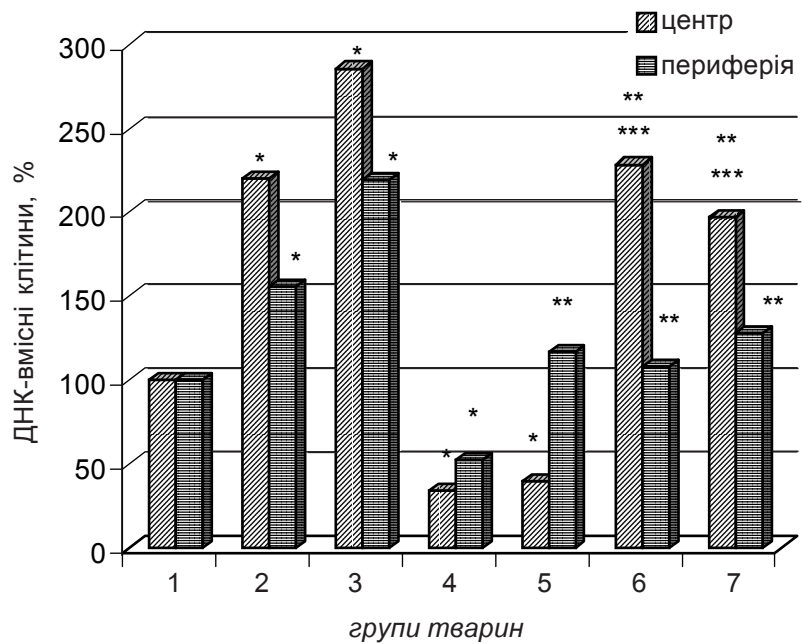


Рисунок. Співвідношення відсотоків ДНК-синтезувальних клітин у центрі та на периферії панкреатичних острівців інтактних і діабетичних щурів при введенні окситоцину порівняно з контрольною групою тварин

Примітки: 1. Вірогідність різниці між показниками: * — порівняно з контрольною групою; ** — порівняно з діабетичною групою (3 тиж); *** — порівняно з діабетичною групою з введенням плацебо; $P < 0,05$. 2. Групи тварин: 1 — контроль; 2 — інтактні + ОК іп; 3 — інтактні + ОК іцв; 4 — діабетичні 3 тиж; 5 — діабетичні + плацебо; 6 — діабетичні + ОК іп; 7 — діабетичні + ОК іцв.

збільшенню кількості ДНК-синтезувальних клітин при іцв введенні — на 260 %, а при іп введенні — на 275 % порівняно з тваринами на 25-ту добу діабету. При цьому кількість проліферуючих клітин на периферичній частині острівців не відрізнялася від аналогічного показника в групі діабетичних тварин, яким вводили плацебо.

У той же час у центрі кількість таких клітин збільшилася на 60 % при іцв введенні та на 67 % — при іп введенні нейропептиду. Співвідношення центрально-розташованих клітин до периферично розташованих збільшилося до 2,11 і 1,45 відповідно. Отримані результати дозволяють припустити, що в групі діабетичних тварин при введенні ОК спостерігалася стимуляція процесів проліферації переважно бета-клітин. Ці припущення підтверджують раніше проведені дослідження із застосуванням імуноцитохімічної ідентифікації альфа- та

бета-клітин методом непрямої імунофлюоресценції, в яких було встановлено, що курсове введення ОК діабетичним тваринам сповільнювало деструкцію панкреатичних острівців підшлункової залози, сприяло збільшенню кількості бета-клітин в острівцях і підвищувало їх морфофункціональну активність [6; 7]. Такий вплив окситоцину на проліферацію β -клітин у панкреатичних острівцях, на нашу думку, може бути зумовлено мітогенною дією гормону, пов'язаною з його впливом на секрецію пролактину [9; 10] або ІФР-1 та ІФР-2 [11; 12].

Висновки

Таким чином, на підставі отриманих експериментальних даних можна зробити такі висновки:

1. Окситоцин впливає на процеси проліферації інкреторних клітин підшлункової залози. При цьому ефекти нейропептиду залежать від шляху



введення нейрогормону і стану експериментальних тварин.

2. У здорових тварин під впливом ОК переважно підсилюється проліферація бета-клітин, менше — альфа-клітин. Більш виражені ефекти спостерігаються при центральному введенні нейрогормону.

3. У діабетичних тварин повторне введення ОК переважно стимулює проліферацію бета-клітин, сприяючи збільшенню їхньої кількості в острівцях, та не чинить значної дії на альфа-клітини. Шлях введення нейропептиду не виявляє вираженого впливу на цей процес.

4. Встановлений стимулювальний ефект ОК на регенерацію бета-клітин панкреатичних острівців у діабетичних тварин свідчить про перспективність використання цього препарату для запобігання, а також сповільнення розвитку інсулінової недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Громов Л. А. Нейропептиды — основа новых лекарственных средств

// Фармакол. вісник. — 1996. — № 5. — С. 17-20.

2. Опольский А. Ф., Заверуха Н. М. Участие окситоцина и вазопрессина в гипоталамической регуляции функциональной активности генома соматических клеток животных и человека // Проблемы физиологии гипоталамуса. — 1992. — № 26. — С. 85-88.

3. Стадников А. А. Гипоталамические факторы регуляции процессов роста, пролиферации и цитодифференцировки эпителия аденогипофиза. — Екатеринбург: Изд-во УрО РАН, 1999.

4. Oxytocin stimulates proliferation of human osteoblast-like cells / M. Peterson, A. Lagumdzija, A. Stark, E. Bucht // Peptides. — 2002. — Vol. 23, N 6. — P. 1121-1126.

5. Presence of functional oxytocin receptors in cultured human myoblasts / C. Breton, C. Haenggeli, C. Barberis et al. // Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87, N 3. — P. 1415-1418.

6. Effect of vasopressin, oxytocin and LHRH on the proliferation and metabolism of rat bone marrow stromal cells in culture / H. Miszta, F. Kasprzykowski, Z. Grzonka, L. Lankiewicz // Endocr. Regul. — 1991. — Vol 25, N 3. — P. 177-180.

7. Ганчева О. В. Тржецинский С. Д. Сравнительная характеристика эффектов введения окситоцина и вазопрессина на состояние α - и β -клеток островков Ларгенганса у контакт-

ных и диабетических крыс // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: 36. наук. статей. — 1999. — Вип. 3. — С. 92-96.

8. Вплив окситоцину на стан β -клітин острівців Ларгенганса і показники вуглеводного обміну у інтактних щурів з діабетом / Ю. М. Колесник, С. Д. Тржецинський, А. В. Абрамов, О. В. Ганчева // Фізіол. журнал. — 2000. — Т. 46, № 1. — С. 37-43.

9. Oxytocin is the major prolactin releasing factor in the posterior pituitary / M. Mori, S. Vigh, A. Miyata et al. // Endocrinology. — 1990. — Vol. 126, N 2. — P. 1009-1013.

10. Influence of exogenously administered oxytocin on prolactin-producing cells in adult male rats as revealed by immuno-electron microscopy / H. Ozawa, M. Honma, Y. Matsu-moto, K. Kurosuni // Arch. Histol. Cytol. — 1993. — Vol. 56, № 4. — P 431-439.

11. Effects of oxytocin treatment early in pregnancy on fetal growth in ad libitum-fed and food-restricted rats / A. Sohlstrom, C Carlsson-Skwirut., P. Bang et al. // Pediatr. Res.— 1999. — Vol. 46, N 3. — P. 339-344.

12. Sohlstrom A., Carlsson C., Uvnas-Moberg K. Effects of oxytocin treatment in early life on body weight and corticosterone in adult offspring from ad libitum-fed and food-restricted rats // Biol. Neonate. — 2000. — Vol. 78, N 1. — P. 33-40.

УДК 616.379-008.64-[092.9]-085.357:577.175.734

Ю. В. Цісельський, А. П. Левицький

ПРОТЕОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПЕЧІНКИ І ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИМИ ДОБАВКАМИ

Одеська обласна клінічна лікарня,
Інститут стоматології АМН України, Одеса

У патогенезі цукрового діабету активації протеолізу відводиться особливе місце, що пояснюється такими причинами:

— молекула інсуліну є чутливим до протеолізу білковим субстратом не тільки для спе-

цифічної протеази інсулінази, але і для інших протеаз [4; 8];

— активація тканинного протеолізу при діабеті включена в механізм глюконеогенезу, за якого вільні амінокислоти (продукт протеолізу) використовую-

ються для утворення глюкози [3];

— надмірний протеоліз при діабеті зумовлює виникнення і тяжкість деструктивних процесів при цьому захворюванні [10; 11].



Виконано низку робіт, результати яких свідчать про сприятливу дію біологічно активних добавок (БАД) в їжі на перебіг цукрового діабету [12; 13]. Багатьом БАД властиві антистресова дія, стимуляція інкреції інсуліну β -клітинами підшлункової залози. Вони служать пробіотиками для пробіотичних бактерій кишечника [6].

Не виключено, що в механізмі антибактеріальної дії БАД можуть бути задіяні процеси протеолізу. В зв'язку з цим метою даного дослідження є вивчення впливу деяких БАД (лецитин, ЕКСО, інулін) на загальну протеолітичну активність в організмі щурів, у яких було попередньо спричинено експериментальний цукровий діабет.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальний цукровий діабет спричинювали у 80 білих щурів лінії Вістар віком 6–8 міс (маса 250–300 г) обох статей шляхом внутрішньочеревинного введення стрептозотоцину CN-(метилнітросокарбамон)- α -D-(глюкозамін) дозою 40 мг одноразово. Усі піддослідні щури були розподілені на 8 груп:

I група — тварин умертвляли на 10-й день після введення стрептозотоцину;

II група — щурів умертвлено на 25-й день;

III група — з другого дня після введення стрептозотоцину тварини одержували препарат інулін із цикорію (ТУ В 15.8-13903778-93-2003, виробництво НПА «Одеська біотехнологія») дозою 2 г/кг per os, забивали тварин на 10-й день після введення стрептозотоцину;

IV група — аналогічна III, щурів забивали на 25-й день;

V група одержувала лецитин соняшниковий (ТУ В 013903778-82-99, виробництво НПА «Одеська біотехнологія») дозою 1 г/кг per os, забивали тварин на 10-й день після введення стрептозотоцину;

VI група — аналогічна V, щурів забивали на 25-й день;

VII група одержувала препарат соєвих ізофлавононів «ЕКСО» (ТУ В 013903778-66-98, виробництво НПА «Одеська біотехнологія») дозою 1 г/кг per os, забивали тварин на 10-й день після введення стрептозотоцину;

VIII група — аналогічна VII, тільки забій щурів було проведено на 25-й день після введення стрептозотоцину.

Усі препарати вводили у вигляді розчинів або суспензій у 0,5 мл дистильованої води з розрахунку на одного щура.

Контролем служили 8 щурів такого ж віку, яким щодня per os вводили воду.

Досліджували гомогенати підшлункової залози та печінки, а також сироватку крові. Визначали загальну протеолітичну активність (ЗПА) за розщепленням казеїну при рН 7,6 за методом Кунітца в модифікації Левицького [5].

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами визначення ЗПА в гомогенаті підшлункової залози щурів, які одержували стрептозотоцин, у першому терміні (10 днів) спостерігається

ся більше ніж дворазове зниження ЗПА, що, за даними А. В. Стефанова [9], зумовлене швидким вимиванням вільних протеаз із тканини підшлункової залози (рис. 1). Введення інуліну сповільнює процес вимивання протеаз, а введення лецитину практично приводить його до норми. У цьому разі ЕКСО не здійснює ніякого впливу. У другому терміні (25 днів) процес активації протеолізу в підшлунковій залозі повертається майже до норми, що може свідчити про затихання запального процесу, який спостерігається при введенні стрептозотоцину. Використання БАД мало впливає на рівень ЗПА.

За результатами визначення ЗПА в тканині печінки щурів, які одержували стрептозотоцин, у першому терміні (10 днів) активність протеаз у печінці, на відміну від підшлункової залози, зростає (рис. 2). Введення інуліну, а особливо ЕКСО, знижує ЗПА, тимчасом як лецитин мало її змінює. У другому терміні (25 днів) ЗПА печінки знижується (майже втричі). Усі вивчені препарати підвищують активність протеолізу, але все-таки рівень його залишається

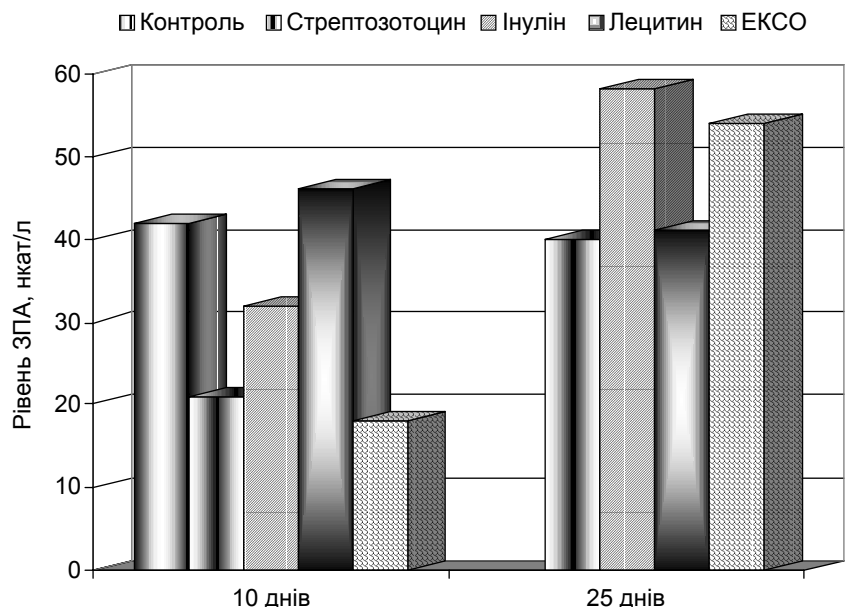


Рис. 1. Загальна протеолітична активність підшлункової залози щурів із стрептозотоциновим цукровим діабетом залежно від часу та впливу БАД



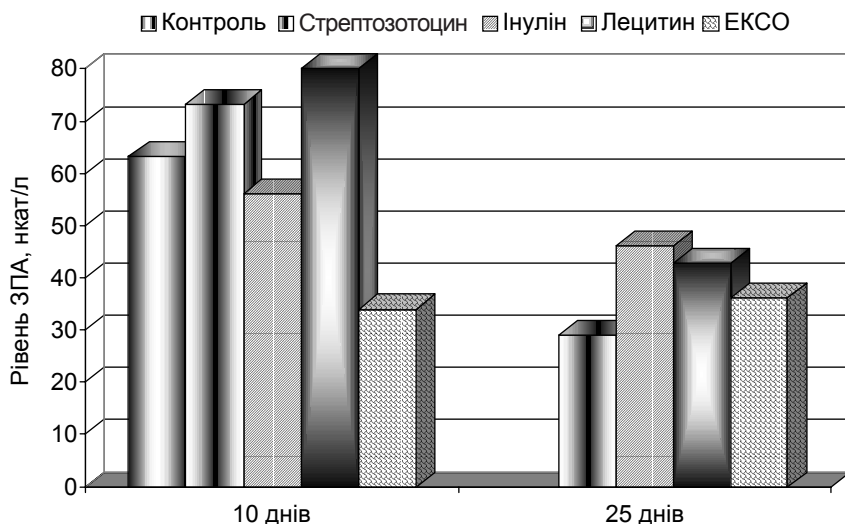


Рис. 2. Загальна протеолітична активність печінки щурів із стрептозотозиним цукровим діабетом залежно від часу та впливу БАД

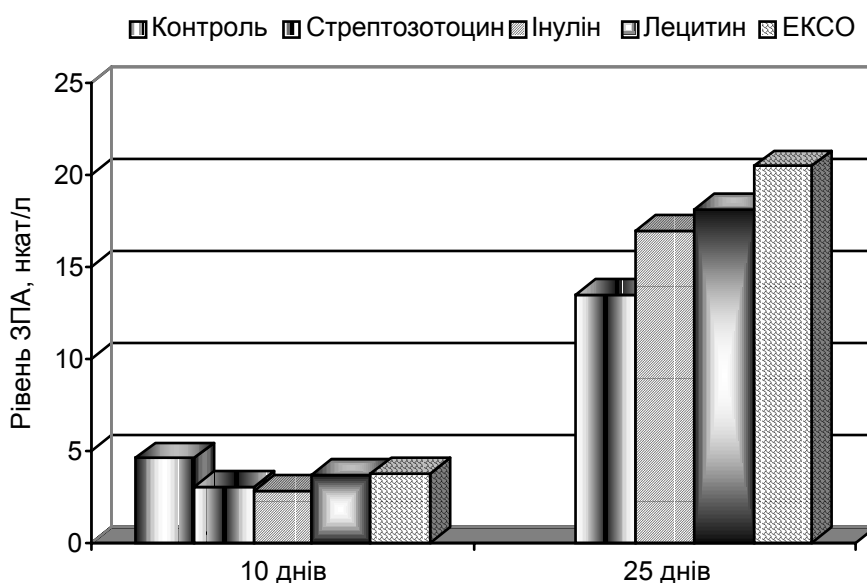


Рис. 3. Загальна протеолітична активність сироватки крові щурів із стрептозотозиним цукровим діабетом залежно від часу та впливу БАД

нижчим порівняно з контролем.

Визначено рівень ЗПА у сироватці крові щурів із експериментальним діабетом (рис. 3). Рівень протеолізу в сироватці крові залежить від терміну хвороби: значне зниження в першому терміні та значне збільшення — у другому. Характер змін ЗПА в сироватці мав протилежний напрямок порівняно з печінкою: коли ЗПА в печінці зростала, то вона знижувалася в сироватці і навпаки. Можна припустити, що печінка у першому терміні поглинає вільні протеази, які елімінуються із підшлункової залози. Можливо,

що у другому терміні цей механізм поглинання протеаз печінкою порушується, а рівень ЗПА в печінці знижується, вільні протеази легко проникають до ворітної вени і в загальне коло кровообігу і збільшують активність протеаз у сироватці [7].

Враховуючи, що інсулін достатньо чутливий до протеолізу [1; 2], можна припустити, що у другій фазі експериментального діабету більш високий рівень глікемії (майже на 40 %) значною мірою залежить від зниження концентрації інсуліну крові, що зумовлене підвищеним протеолізмом.

Вважаємо, що введення інгібіторів протеолізу на цій стадії цукрового діабету є ефективним засобом лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Валуев Л. И., Валуев И. Л. Ингибиторы протеолитических ферментов в терапии диабета // *Вопр. мед. химии.* — 2000. — Т. 46, № 5. — С. 502.
2. Ингибиторы протеолитических ферментов в терапии сахарного диабета / И. Л. Валуев, Г. А. Сытов, Л. И. Валуев и др. // *Там же.* — 2001. — Т. 47, № 1. — С. 132-139.
3. Громакова И. А., Коноваленко О. А. Лизосомальный протеолиз: влияние возраста и инсулина // *Биохимия.* — 2003. — Т. 68, вып. 7. — С. 941-945.
4. Кудрин А. В. Металлы и протеолитические ферменты // *Вопр. биол., мед. и фармац. химии.* — 1999. — № 3. — С. 19-24.
5. Левицкий А. П. Пищеварительные ферменты слюнных желез: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Одесса, 1974. — 53 с.
6. Левицкий А. П. Инулин — пища для бактерий, лекарство для людей. — Одесса: Изд-во КГОГТ, 2003. — 28 с.
7. Мешалкин Е. Н., Сергеевский В. С., Суворнов А. В. Трипсинемия в реакции организма на повреждение. — Новосибирск: Наука, 1982. — 81 с.
8. Сологуб Л. И., Пашковська І. С., Антонюк Г. Л. Протеази клітин та їх функції. — К.: Наук. думка, 1992. — 196 с.
9. Стефанов А. В. Получение и свойства ингибитора эластазы из подчелюстных желез собаки: Дис. ... канд. мед. наук. — Одесса, 1974. — 167 с.
10. Строев Е. А., Борискина М. А. Изменение активности лизосомальных цистеиновых протеиназ в различных фракциях лейкоцитов периферической крови у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом // *Вопр. биол., мед., фармац. химии.* — 1998. — № 2. — С. 29-32.
11. Чугунова Л. Г., Дубинина И. И. Показатели перекисного окисления липидов и активность лизосомальных ферментов у больных сахарным диабетом // *Проблемы эндокринологии.* — 1994. — № 5. — С. 9-11.
12. Multiple effects and stimulation of insulin secretion by the tyrosine kinase inhibitor genistein in normal mouse islets / J. C. Jonas, T. D. Plant, P. Gilon et al. // *Brit. J. Pharmacol.* — 1995. — Vol. 114, N 4. — P. 872-880.
13. Dietary flavonols protect diabetic human lymphocytes against oxidative damage to DNA / M. E. J. Lean, M. Nooroozi, J. Kelly et. al. // *Diabetes.* — 1999. — Vol. 48, N 1. — P. 176-181.

І. М. Шевченко, С. П. Пашолок

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Вивчення функціонального стану імунної системи при експериментальному токсичному гепатиті не є новим, в літературі описано результати подібних експериментів [1–3]. Як гепатотоксини дослідники застосовували не лише чотирихлористий вуглець (CCl_4), але й інші гепатотоксини, наприклад, D-галактозамін [1]. Показано, що при токсичному ураженні печінки відбуваються суттєві зрушення в імунній системі, які супроводжуються пригніченням імунної відповіді [1–4]. Тим же часом у всіх роботах, що цитуються, не подано оцінку функціонального стану імунної системи у щодобовій динаміці розвитку патологічного процесу, немає чіткого опису механізмів впливу токсичного ураження печінки на імунну систему, пропонуються різні схеми введення гепатотропних токсинів [1; 2; 5–7].

Вивчення функціонального стану деяких ланок імунної системи дослідники проводили на 5, 10 і 20-ту добу після введення CCl_4 , але за даними, отриманими в нашій лабораторії, суттєві зрушення імунної системи спостерігаються саме на 1-шу, 2-гу та 3-тю добу, а в більш пізні терміни імунний статус тварин, які вижили, наближається до норми. При багаторазовому введенні токсину важко визначити, з якого моменту вести відлік початку розвитку патологічного процесу, отже, і вивчати динаміку змін в імунній системі.

Метою експерименту було вивчення щодобової динаміки

та механізмів розвитку імунної відповіді в умовах токсичного ураження печінки після одноразового ентерального введення CCl_4 .

Матеріали та методи дослідження

В експерименті використано 180 щурів лінії Вістар у віці 4 міс масою 230–250 г. Тварин утримували на стандартному раціоні виварію в умовах вільного пересування та доступу до води. Роботу з лабораторними тваринами проводили в умовах дотримання загальноприйнятих нормативних і біолого-етичних вимог.

Сформовано три референтних групи:

1) тварини з гострим токсичним гепатитом (ГТГ) без імунізації;

2) імунізовані тварини до введення гепатотоксину (CCl_4), причому практично сформована імунна відповідь припадає на момент введення отрути;

3) тварини імунізовані одночасно з введенням CCl_4 , що дало можливість простежити в динаміці особливості формування імунної відповіді в уражених щурів.

Спричинювали ГТГ одноразовим ентеральним введенням 50%-го оливкоолійного розчину CCl_4 дозою 0,5 мл/100 г [5]. Імунізацію проводили за допомогою одноразового внутрішньочеревинного введення еритроцитів барана (ЕБ) дозою $5,0 \cdot 10^9$ клітин (0,5 мл 50%-го розчину). Дослідження показників імунної відповіді проводили в динаміці на 1-шу, 2-гу, 3-тю, 5-ту, 7-му, 10-ту, 14-ту та

21-шу добу після введення гепатотоксину. Показником імунної відповіді є функціональний стан поліморфно-ядерних лейкоцитів (ПМЯЛ): фагоцитарне число (ФЧ) та фагоцитарний індекс (ФІ), вміст катіонних білків і тест із нітроблакитним тетразолієм, кількість антитілоутворювальних клітин (АУК) і рівень титрів гемолізину, кількість розеткоутворюючих Т- і В-лімфоцитів, а також їх активність [8; 9; 11].

Для підтвердження розвитку гепатиту проводили біохімічні та морфологічні дослідження за методиками, викладеними в роботах [10; 11]. Крім того, спостерігали за загальним станом тварин та їх виживаністю.

Результати дослідження та їх обговорення

Загибель тварин у всіх референтних групах становила приблизно 50 %, причому максимум летальності припадав на 2-гу добу після затруєння CCl_4 . Після 5-ї доби з початку експерименту загибелі тварин не спостерігалось.

Ці результати підтверджують правильність обраного методичного підходу до вивчення функціонування імунної системи в уражених тварин.

На першу-третю добу ГТГ тварини були малорухливими, перебували в коматозному стані, майже не брали корм, вживали багато води. До 5-ї доби активність тварин збільшилася, вони починали їсти, на 7-му добу після затруєння експериментальні щури зовнішньо нічим не відрізнялися від інтактних.



При ГТГ зміни активності ферментів цитолізу (АЛТ, АСТ) і холестази (ЛФ, ГГТП) були односпрямованими і полягали в різкому зростанні їх активності майже в 2–3 рази. Відновлення активності ферментів відбувалося на 5-ту добу експерименту. В печінці відзначалися порушення мікроструктури, зміни в паренхімі, вмісті нейтральних ліпідів і глікогену. Ці зміни класифіковано як неспецифічний реактивний гепатит.

Морфологічні зміни спостерігалися вже через 24 год після введення токсину і зростали до 3-ї доби експерименту. Починаючи з 5-ї доби, морфологічна картина печінки змінювалася на краще, на 21-шу добу практично не відрізнялася від вихідного рівня. Найбільші зрушення в імунному статусі спостерігалися на 2-гу та 3-тю добу експериментального токсичного гепатиту. Вони полягали в різкому пригніченні фагоцитарної та клітинної ланок імунної системи, проте функціональний стан гуморальної ланки пригнічувався меншою мірою.

Різко знизилася фагоцитарна активність нейтрофільних лейкоцитів, що, ймовірно, пов'язано з порушенням структури їх біомембранного комплексу. Зменшилася кількість розеткоутворювальних лімфоцитів у крові, селезінці, мезентеріальних лімфатичних вузлах. Активність фагоцитарної ланки

імунної системи почала відновлюватися з 5-ї доби ГТГ і досягла показників контрольної групи до 10-ї доби. На фоні різкого пригнічення фагоцитарної активності протягом перших 3 днів спостерігалось зростання середнього цитохімічного коефіцієнта катіонних білків із подальшим зниженням, починаючи з 5-ї доби спостережень, і стабілізацією на рівні контрольних величин, починаючи з 7-ї доби експерименту.

Збільшення цього показника на фоні пригнічення поглинальної здатності фагоцитів свідчить про дисбаланс фагоцитарної функції (таблиця).

Указані зміни в системі фагоцитозу можна пояснити ймовірною загибеллю більшої частини лейкоцитів периферичної крові та їх нагромадженням в органі-мішені. В гемоциркуляцію потрапляють «свіжі» клітини, які відрізняються неповною здатністю щодо фагоцитарної активності та містять багато катіонних білків.

Показники клітинного імунітету відновлюються повільніше, хвилеподібно, а кількість Т-лімфоцитів крові, селезінки та мезентеріальних лімфатичних вузлів навіть на 14-ту добу після затруєння досягає показників контрольної групи, лише на 20-ту добу ці показники відповідають нормі. З наведеного можна зробити висновок, що ураження печінки CCl_4 найбільш тяжко позначається на

стані клітинної ланки імунної системи, що, ймовірно, пов'язано з порушенням синтезу в печінці імунорегуляторних факторів (рисунок).

Результати досліджень, проведених у 2-й і 3-й групах, свідчать, що вже через добу після затруєння тварин CCl_4 на максимумі розвитку імунної відповіді відбуваються суттєві зрушення як відносного, так і абсолютного вмісту клітин селезінки, що проявляється пригніченням процесів проліферації та диференціювання, які можна охарактеризувати як специфічну відповідь на токсичний вплив гепатотропної отрути. В периферичній крові вміст Т-лімфоцитів, починаючи з 1-ї доби після введення CCl_4 і ЕБ, зменшується майже вдвічі порівняно з таким в імунізованих тварин. Зниження цього показника спостерігалось протягом 10 наступних днів, тобто протягом усього періоду розвитку ГТГ, і лише на 15-ту добу, а саме до початку морфологічної та функціональної нормалізації печінки, кількість Т-лімфоцитів відповідала даним контрольної групи імунізованих тварин. На 21-шу добу спостережень кількість цих клітин відповідала показнику в інтактних тварин.

Рецепторна активність В-лімфоцитів загалом мала таку ж динаміку, за винятком селезінки. У цьому органі протягом перших 5 днів вміст активних В-лім-

Таблиця

Динаміка кількості антитілоутворювальних клітин і титрів антитіл у щурів при одночасному введенні CCl_4 та імунізації, $X \pm m_x$

Показники	Доба після введення ЕБ				
	4-та	5-та	7-ма	10-та	14-та
АУК селезінки	$473,5 \pm 23,4$	$432,6 \pm 17,5$	$216,6 \pm 19,4^*$	$175,5 \pm 20,1^*$	$142,2 \pm 16,5^*$
	$621,5 \pm 18,7^{**}$	$613,0 \pm 21,4^{**}$	$291,8 \pm 16,4^{**}$	$305,6 \pm 18,2^{**}$	$318,1 \pm 17,5^{**}$
АУК регіонарних лімфовузлів	$5,16 \pm 0,41$	$5,32 \pm 0,38$	$3,13 \pm 0,32^*$	$2,99 \pm 0,81^*$	$2,51 \pm 0,24^*$
	$8,16 \pm 0,34^{**}$	$8,05 \pm 0,51^{**}$	$4,84 \pm 0,43^{**}$	$5,31 \pm 0,36^{**}$	$5,33 \pm 0,39^{**}$
Гемолізину сироватки крові	—	$2,63 \pm 0,12$	$2,84 \pm 0,21$	$2,51 \pm 0,17$	$2,12 \pm 0,14^*$
	—	$3,90 \pm 0,11^{**}$	$5,80 \pm 0,19^{**}$	$4,70 \pm 0,16^{**}$	$2,90 \pm 0,21^{**}$

Примітка. Кількість АУК на 10^6 ядровмісних клітин; рівень гемолізину — \log_2 титрів антитіл; * — вірогідна різниця з початковим рівнем ($P < 0,05$); ** — вірогідна різниця з контролем ($P < 0,05$). У чисельнику — показники тварин із ГТГ, у знаменнику — показники контрольної групи (імунізовані тварини).



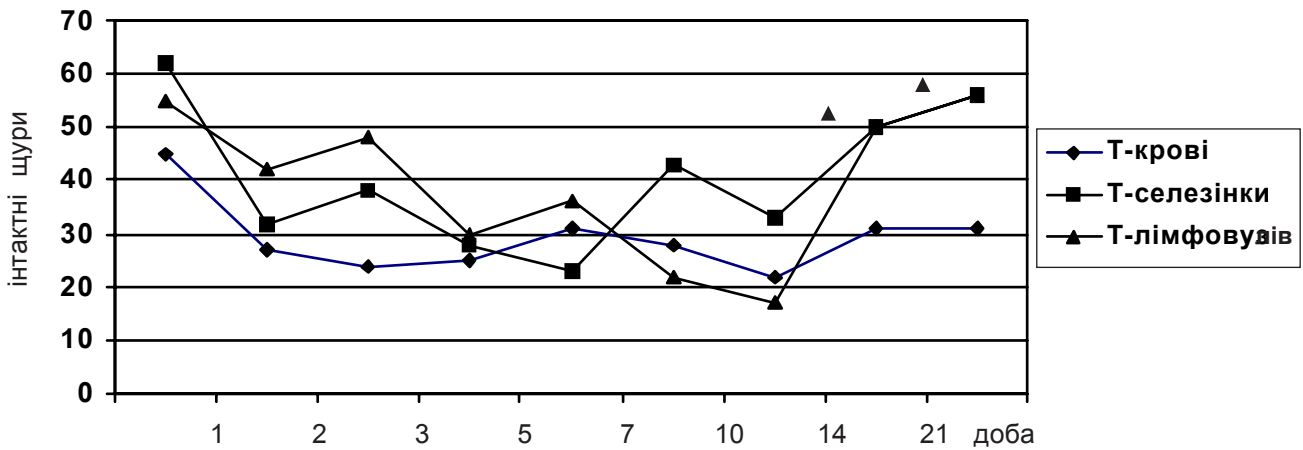


Рисунок. Динаміка вмісту Т-лімфоцитів при токсичному гепатиті в різні терміни спостережень

фоцитів був нижчим, ніж у контрольній групі. На 7-му добу їх кількість вирівнюється, а до 10-ї доби спостережень знову наближається до показників у дослідній групі.

Отримані дані дозволяють зробити висновок, що CCl_4 має токсичний вплив на клітини імунної системи. Останні, ймовірно, дуже чутливі протягом усіх фаз формування імунної відповіді, включаючи максимум нагромадження АУК (4–5-та доба після введення ЕБ). На користь цього свідчать результати цитологічних досліджень селезінки у третій серії дослідів, коли CCl_4 вводили на 4-ту добу після імунізації тварин ЕБ, тобто в день максимального розвитку клітинних реакцій, спрямованих на біосинтез специфічних антитіл.

Введення гепатотропної отрути одночасно з імунізацією щурів призводило до більш виражених порушень у всіх трьох основних ланках імунної системи порівняно з тваринами 2-ї групи, причому ці зміни стосуються не лише регіонарних лімфовузлів, але й селезінки, що бере участь у загальній системній імунній відповіді, а також позначаються на вмісті та функціях циркулюючих у периферичному кровотоці клітин імунної системи.

Отримані результати свідчать про суттєве зниження імунної відповіді на сторонній антиген затруєних тварин, а також (не-

прямо) — про масований викид аутоантигенів зі зруйнованих гепатоцитів, що передбачає складний супресорний механізм впливу на імунну систему.

Таким чином, CCl_4 , разом із гепатотоксичним впливом, має виражений імунотоксичний ефект, пригнічуючи (за даними цитологічних досліджень селезінки) імунну відповідь у всі фази його формування. Проте не можна виключити ареактивність системи імунітету, що спричинюється одночасним потрапленням надзвичайно великої кількості різних антигенів: гетероантигенів (антигени ЕБ) і аутоантигенів (різноманітні комплекси зі зруйнованих гепатоцитів).

Ця перебудова в такому важливому органі імунної системи, як селезінка, ймовірно, позначається на функціональному стані клітин, які беруть безпосередню участь у формуванні імунної відповіді на сторонній антиген (ЕБ). Також вони забезпечують захисні механізми від автоагресії, спричиненої антигенами власних клітин печінки, які ушкоджуються при токсичному ураженні.

Вивчення показників, що характеризують специфічну імунну відповідь на сторонній антиген, дає підстави зробити висновок, що CCl_4 певною мірою має імунотоксичний вплив, оскільки знижує кількість АУК і, відповідно, специфічних антитіл.

Висновки

1. Поряд із гепатотоксичним впливом, чотирихлористий вуглець (CCl_4) має виражений імунотоксичний ефект, пригнічує всі фази формування імунної відповіді.

2. Токсичне ураження печінки призводить до дисбалансу фагоцитарної функції клітин, що супроводжується порушенням як поглинальної, так і бактеріцидної системи поліморфно-ядерних лейкоцитів.

3. Ураження печінки CCl_4 найбільш тяжко впливає на стан клітинної ланки імунної системи, що, можливо, пов'язано з порушенням синтезу в печінці імунорегуляторних факторів.

4. Введення гепатотропної отрути одночасно з імунізацією щурів призводить до більшого пригнічення імунної відповіді на сторонній антиген у дослідних тварин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Утешев Б. С., Прокопенко Л. Г., Конопля Е. Н. Лидокаин как иммуномодулятор при токсическом поражении печени // Эксперим. и клин. фармакол. — 1997. — Т. 60, № 2. — С. 45-48.

2. Печень и иммунологическая реактивность / И. П. Алексеева, Т. М. Брызгина, С. И. Павлович, Н. В. Ильчевич. — К.: Наук. думка, 1991. — 166 с.



3. Арцимович Н. Г., Настоящая Н. Н. Печень как орган иммунобиологической системы гомеостаза // Успехи совр. биологии. — 1992. — Т. 112, вып. 1. — С. 88-89.

4. Иммунология и иммунопатология пищеварительной системы / Ю. И. Бажора, В. И. Кресюн, К. Л. Сервецкий, И. Н. Годзиева. — Одесса: ОКФА, 2001. — 190 с.

5. Алексеева И. Н., Березовский В. А., Брызгина Т. М. Влияние хенофалька на состояние печени у интактных животных и при экспериментальном гепатите // Эксперим. и клин.

фармакол. — 1994. — Т. 57, № 1. — С. 35-38.

6. Проскуракова И. С. Морфофункциональные аспекты регенерации печени при экспериментальной коррекции токсического гепатита // Бюл. эксп. биол. и медицины. — 1995. — № 6. — С. 656-659.

7. Мищенко В. А., Горюхина О. А., Илюк Р. Д. Изменение гематоэнцефалического барьера при экспериментальном циррозе печени // Там же. — 1994. — № 7. — С. 86-88.

8. Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. Иммунологические исследования в

клинике. — К.: Здоров'я, 1978. — 160 с.

9. Назаренко Н. А., Мельников Н. В., Утешев Б. С. Усовершенствование метода локального гемолиза для оценки иммуностропных средств // Фармакология и токсикология. — 1987. — № 3. — С. 113-115.

10. Луппа Х. Основы гистохимии. — М.: Мир, 1980. — 343 с.

11. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.

*Передплачуєте
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 612.663.52:575.224.23

В. М. Запорожан, Р. В. Соколов, В. М. Боброва

ХРОМОСОМНА НЕСТАБІЛЬНІСТЬ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ЖІНОК З МУЛЬТИФАКТОРІАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ

Одеський державний медичний університет

Порушення структури хромосом та їх кількості часто є причиною жіночої безплідності [1]. Хромосомні аномалії виявляють у 13,1 % обстежених пацієнтів, які мають різні порушення репродуктивної функції [2]. Нарівні з хромосомними аномаліями спадкового походження при цитогенетичному дослідженні пацієнтів з безплідністю часто виявляється хромосомна нестабільність [3; 4]. Причини хромосомної нестабільності можуть бути різні; разом із впливом зовнішніх факторів (мутагени, інфекції тощо) значним є внесок системних захворювань (синдроми хромосомної нестабільності, аутоімунні, онкологічні захворювання) [5–7]. Мультифакторіальна безплідність включає: порушення гіпоталамо-гіпофізарної регуляції функції яєчників, гіперплазію та поліпоз ендометрія, доброякісні пухлини яєчників, спайковий процес органів малого таза, імунологічні фактори [8].

Безплідність часто супроводжує синдроми хромосомної нестабільності [9; 10]. Це генетичні захворювання, які характеризуються високим рівнем спонтанних хроматидних розривів і хромосомних перебудов і схильністю до злоякісних новоутворень; при цих захворю-

ваннях виявляються мутації в генах хеліказ і в онкогенах (анемія Фанконі, атаксія-телеангіоектазія, синдром Блума тощо) [11]. Усі ці синдроми є рідкісними автосомно-рецесивними захворюваннями, але гетерозиготні носії мутантних генів часто трапляються в популяції. При атаксії-телеангіоектазії гетерозиготи становлять близько 1 %, у родичів хворих на атаксію-телеангіоектазію ризик утворення злоякісних пухлин підвищується. Безплідність також пов'язана з аутоімунним оофоритом, аутоімунними гіпофізитами тощо. Так, системний червоний вовчак призводить у 25 % випадків до викиднів (часто на ранніх термінах), які можуть бути непоміченими [12].

Таким чином, до патогенезу мультифакторіальної безплідності можуть бути зараховані вищеперелічені захворювання, які супроводжуються хромосомною нестабільністю лімфоцитів периферичної крові.

Мета дослідження — вивчення спонтанних хромосомних аберацій лімфоцитів периферичної крові пацієнок з мультифакторіальною і трубною безплідністю, а також порівняльний аналіз хромосомних аберацій лімфоцитів периферичної крові обстежених пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для досліджень були лімфоцити периферичної крові 232 жінок з мультифакторіальною безплідністю (МБ), 80 жінок з безплідністю трубного генезу (ТБ) і 96 здорових жінок дітородного віку. В усіх обстежених пацієнок було зібрано анамнез, який включав дані про контакт пацієнтки з мутагенами різного походження протягом життя, а також клінічні відомості. Усіх пацієнок обстежено на наявність TORCH-інфекцій, проведено дослідження рівнів статевих гормонів, гормонів щитоподібної залози і надниркових залоз у крові. На момент цитогенетичного дослідження усі пацієнтки мали негативні тести на TORCH-інфекції і нормальні рівні гормонів щитоподібної залози. Жінки заперечували свідомий контакт з мутагенами.

Для культивування лімфоцитів периферичної крові використовували напівмікрометод з модифікаціями, запровадженими в науковій лабораторії НДІ нових медичних технологій і проблемних захворювань при Одеському державному медичному університеті [13]. Забарвлення препаратів здійснювали



диференційовано за G-методом. Хромосомний аналіз проводили на системі каріотипування Metasystems (Німеччина) з використанням програми "Ikaros". Було проаналізовано не менш як 50 метафазних пластинок для кожної пацієнтки. Аналіз хромосом лімфоцитів складався з підрахунку кількості хромосом у метафазних пластинках, ідентифікації хромосом, встановлення частоти аберантних клітин (у відсотках до загальної кількості досліджених метафаз), характеристики абераций хромосом. Враховували хроматидні та хромосомні аберації, а також анеуплоїдні клітини. Отримані показники піддавали статистичній обробці, вірогідними вважалися розбіжності при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі обстежені пацієнтки мали нормальний жіночий каріотип 44, XX. У таблиці наведено дані досліджень хромосомних абераций лімфоцитів периферичної крові. Як бачимо, у пацієнток із ТБ середня кількість аберантних клітин становила $(7,2 \pm 0,4) \%$, а в контролі (фертильні жінки) — $(2,8 \pm 0,3) \%$ (максимальний рівень аберантних клітин у популяції здорових людей — 3%) [14]. Середня кількість аберантних лімфоцитів у пацієнток із МБ дорівнювала $(18,5 \pm 0,9) \%$, що значно перевищує максимальний рівень частоти абераций хромосом у популяції, і була вірогідно вище ($P < 0,05$) порівняно із середніми значеннями в наших контрольних дослідженнях. У пацієнток з МБ хромосомні абе-

рації представлені здебільшого анеуплоїдними клітинами ($11,9 \%$) й аберациями хромосомного типу ($4,1 \%$), аберації хроматидного типу становлять $2,5 \%$.

Анеуплоїдні клітини, що виявляються у пацієнтів з МБ, часто мали надчисельні маркерні хромосоми (рис. 1). Аберації хроматидного типу були представлені ахроматиновими пропусками і хроматидними розривами (рис. 2). Аберації хромосомного типу, в цій же групі пацієнток склалися в основному з дицентриків і міжхромосомних обмінів. У пацієнток із ТБ хромосомні аберації представлені тільки анеуплоїдними клітинами, які не мали в своєму складі надчисельних маркерних хромосом. У здорових жінок анеуплоїдні клітини становили $0,8 \%$ усіх досліджених клітин, аберації хроматидного типу виявлялися у 2% досліджених клітин; аберації хромосомного типу не траплялися. Аберації хроматидного типу були представлені хроматидними розривами.

Дослідження хромосомної нестабільності при безплідності нечисленні [2–3]. У роботах, присвячених дослідженню подружніх пар з безплідністю і спонтанними викиднями, вказується на незначний відсоток (3%) пацієнтів з хромосомною нестабільністю [3]. З нашої точки зору, велику роль відіграє вибірка, а саме пацієнтки з МБ. У нашому дослідженні виключено вплив інфекцій, мутагенів і захворювань щитоподібної залози. Аналізуючи дані літератури стосовно причин виник-

нення хромосомної нестабільності, можна зробити припущення, що частина пацієнтів з МБ і хромосомною нестабільністю може страждати на аутоімунні, онкологічні захворювання, а також бути гетерозиготними носіями будь-якого з синдромів хромосомної нестабільності.

Підставою для такого припущення є те, що багато аутоімунних захворювань і синдромів хромосомної нестабільності беруть участь у патогенезі безплідності [6; 11]. Як свідчать дослідження останніх років, у патогенезі синдромів хромосомної нестабільності беруть участь багато онкогенів (p53, BRCA1, BRCA2 та ін.). Не виключено, що частина наших пацієнток із МБ є носіями мутацій в онкогенах, які залучені до спадкових форм раку. Підвищений рівень хромосомних абераций лімфоцитів периферичної крові в онкологічних хворих вивчається давно. В нашій роботі [15] при цитогенетичному дослідженні лімфоцитів периферичної крові хворих на рак ендометрія встановлено вірогідне збільшення частоти хромосомних абераций (до $20,5 \%$), порівняно з контролем (3%). Можливо, подальші дослідження родоходів цих пацієнток дозволять отримати більше інформації.

Таким чином, аналіз абераций хромосом у лімфоцитах периферичної крові пацієнток із МБ показав вірогідне збільшення ($P < 0,05$) частоти аберантних клітин (до $18,5 \pm 0,9 \%$) порівняно з пацієнтками з ТБ ($7,2 \pm 0,4 \%$) і практично здоровими жінками ($2,8 \pm 0,3 \%$). У пацієнток із МБ

Таблиця

Частота і типи хромосомних абераций лімфоцитів периферичної крові в різних групах обстежених жінок

Діагноз	Частота хромосомних абераций, %	Аберації хроматидного типу, %	Аберації хромосомного типу, %	Анеуплоїдія, %
Мультифакторіальна безплідність	$18,5 \pm 0,9$	$2,5 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,2$	$11,9 \pm 0,5$
Трубна безплідність	$7,2 \pm 0,4$	0	0	$7,2 \pm 0,4$
Фертильні жінки	$2,8 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,25$	0	$0,8 \pm 0,15$



найчастіше виявлялися анеуплоїдні клітини з надчисельними маркерними хромосомами та аберації хромосомного типу (дицентрики і міжхромосомні обміни).

На наш погляд, під час вивчення причин хромосомної нестабільності у безплідних пацієнток особливу увагу треба приділити автоімунним захворюванням, синдромам хромосомної нестабільності і спадковим онкологічним синдромам, оскільки, по-перше, безсумнівним є внесок автоімунних захворювань у патогенез МБ, по-друге, гени синдромів хромосомної нестабільності, які є рідкісними автосомно-рецесивними захворюваннями, набули значного розповсюдження в популяції у гетерозиготному стані і можуть призводити до безплідності.

Хромосомна нестабільність у жінок із МБ швидше за все є наслідком порушення функцій імунної, ендокринної та репаративної систем, її можна розглядати як цитогенетичний маркер при мультифакторіальній безплідності.

Висновки

1. У жінок з мультифакторіальною безплідністю спостерігається вірогідне збільшення кількості аберантних лімфоцитів ($18,5 \pm 0,9\%$) порівняно зі здоровими жінками ($2,8 \pm 0,3\%$) і з жінками з трубною безплідністю ($7,2 \pm 0,4\%$).

2. У пацієнток з мультифакторіальною безплідністю найчастіше виявлялися анеуплоїдні клітини (11,9 %) і аберації хромосомного типу (4,1 %).

3. Хромосомна нестабільність у безплідних жінок може бути цитогенетичним маркером мультифакторіальної безплідності.

4. Найбільш перспективним напрямком досліджень слід вважати вивчення хромосомних аберацій, які найчастіше виявляються при мультифакторіальній безплідності, і визначення критеріїв диферен-

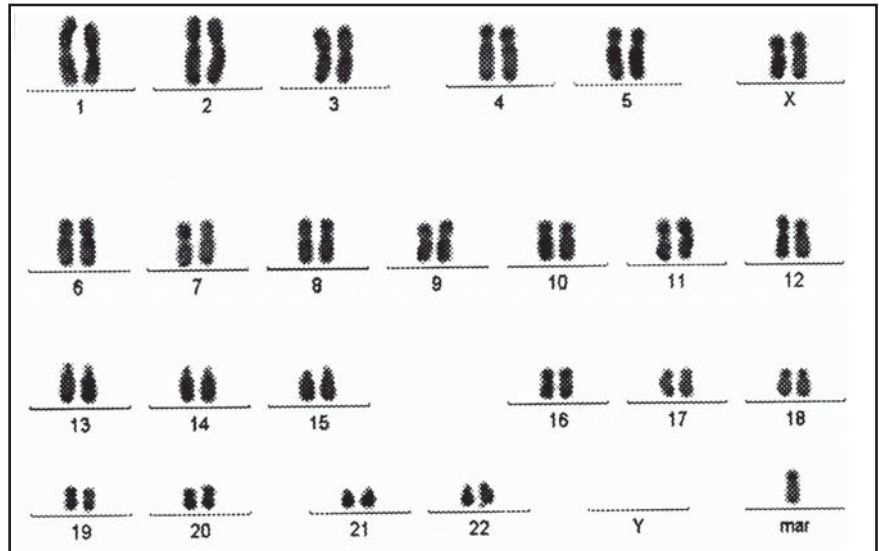


Рис. 1. Каріотип лімфоцитів периферичної крові пацієнтки з мультифакторіальною безплідністю — 44,XX;+mar; одинична аберантна клітина з надчисельною маркерною хромосомою

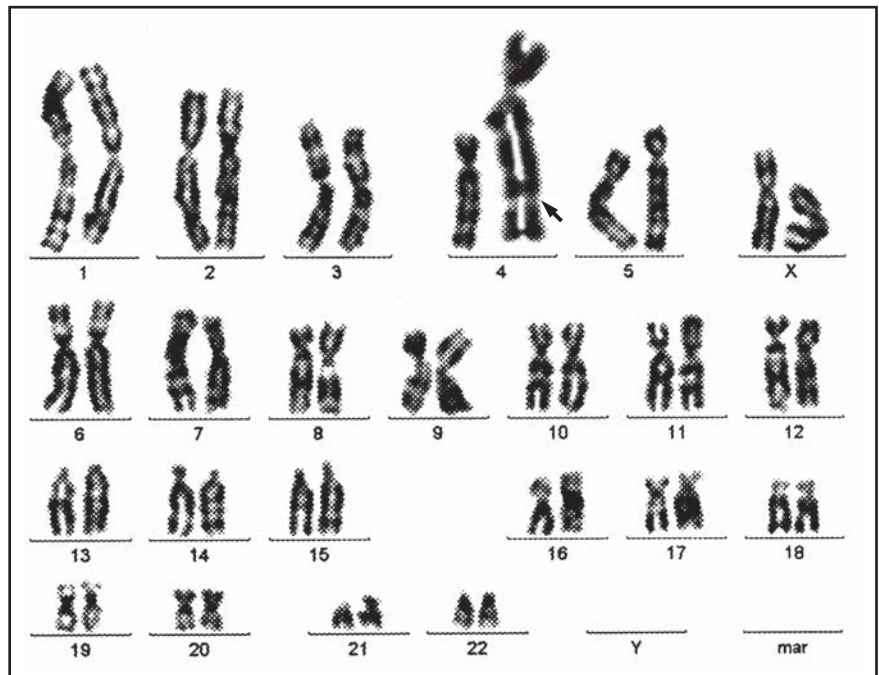


Рис. 2. Каріотип лімфоцитів периферичної крові пацієнтки з мультифакторіальною безплідністю (44,XX). Стрілкою показані ахроматинні пропуски в 4-й хромосомі

ційної діагностики цієї форми безплідності.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Chromosomal factors of infertility in candidate couples for ICSI: an equal risk of constitutional aberration in woman and men* / J. Gekas, F. Thepot, C. Turleau et al. // *Human Reprod.* — 2001. — Vol. 16. — N 1. — P. 82-90.

2. *Type and frequency of chromosome aberration in 781 couples undergoing intercytoplasmic sperm in-*

jection / B. Pechka, J. Leygraaf, K. V. D. Ven et al. // *Human Reproduction.* — 1999. — Vol. 14, N 9. — P. 2257-2263.

3. *Молекулярно-цитогенетическая диагностика хромосомных аномалий у супружеских пар с нарушением репродуктивной функции* / С. Г. Ворсанова, А. К. Берешева, Л. З. Казанцева и др. // *Проблемы репродукции.* — 1998. — № 4. — С. 41-46.

4. *Zaporozhan V. N., Sobolev R. V. Genetic factors of female infertility* // *Biotechnology of human reproduction.*



— London: Partenon Publishing Group, 2003. — P. 261-277.

5. Бенникова Е. А., Бужиевская Т. И., Сильванская Т. М. Генетика эндокринных заболеваний. — К.: Наук. думка, 1993.

6. Фролов А. К. Иммуноцитогенетика. — М.: Медицина, 1993. — С. 67.

7. Increased chromosomal instability in peripheral lymphocytes and risk of human gliomas / R. L. Zein, M. L. Bondy, L. E. Wang et al. // *Carcinogenesis*. — 1999. — Vol. 20. — N 5. — P. 811-815.

8. Запорожан В. М., Соболев Р. В. Основні компоненти мультифакторіальної безплідності у жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2003. — № 1. — С. 101-103.

9. Bloom's syndrome protein, BLM, colocalizes with replication protein A in meiotic prophase nuclei of mammalian spermatocytes / D. Walpita, A. W. Plug, N. F. Neff et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1999. — Vol. 96 (10). — P. 5622-5627.

10. Chromosomal instability in a woman with infertility and two unaffected brothers: a new familial chromosomal breakage syndrome? / H. C. Duba, H. G. Weirich, H. Weirich-Schwaiger et al. // *Hum. Genet.* — 1997. — Vol. 100 (3-4). — P. 431-440.

11. Duker N. J. Chromosome breakage syndromes and cancer // *Am. J. Med. Genet.* — 2002. — Vol. 115 (3). — P. 125-129.

12. Rote N. S., Stetzer B. P. Auto-

immune disease as a cause of reproductive failure // *Clin. Lab. Med.* — 2003. — Vol. 23 (2). — P. 265-293.

13. Медицинские лабораторные технологии / Под ред. А. И. Карпищенко. — СПб., 1999. — 407 с.

14. Хромосомы человека (Атлас) / А. В. Захаров, В. А. Бенюш, Н. П. Кулешов, Л. И. Барановская. — М.: Медицина, 1982. — 283 с.

15. Запорожан В. Н., Бубнов В. В., Боброва В. Н. Цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови больных раком эндометрия // III науч.-практ. конф. «Проблемы онкогенетики: научові та прикладні аспекти», 23–24 травня 2002 р. — С. 18-19.

УДК 618.173

П. М. Баскаков, І. Б. Глазкова

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРОГЕНІТАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ КЛІМАКТЕРИЧНОМУ СИНДРОМІ

Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського

Вступ

У зв'язку зі збільшенням тривалості життя в сучасному суспільстві зріс інтерес до проблем здоров'я жінок старшої вікової групи. Встановлено, що універсальними «маркерами» естрогенного дефіциту, що розвивається в клімактерії, є не тільки вазомоторні порушення й емоційно-психічний дискомфорт, характерні для перименопаузи, але й атрофічні зміни в уrogenітальному тракті: атрофічний вагініт, цистоуретрит, порушення контролю сечовипускання [1; 3].

В останні роки проблемі уrogenітальної атрофії приділяється велика увага, що зумовлено яскраво вираженим негативним впливом уrogenітальних розладів на якість життя жінок у клімактерії й очікуваним збільшенням найближчим часом кількості жінок, що страждають на ці розлади [1–4].

Незважаючи на той факт, що багато наукових колективів нашої країни і за її межами працюють у даному науковому напрямку, не можна вважати всі питання цілком вирішеними. На нашу думку, у першу чергу це стосується можливості корекції уrogenітальних і клімактеричних порушень з використанням сучасних медикаментозних засобів.

Усе вищевикладене є досить переконливою підставою для проведення цього наукового дослідження.

Метою роботи стало вивчення клінічних особливостей уrogenітальних і клімактеричних порушень, а також їхній взаємозв'язок між собою.

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до поставленої мети нами було обстежено 150 жінок, поділених на дві групи: перша група — 50 жінок з уро-

генітальними і клімактеричними розладами та контрольна група — 50 жінок такого ж віку без уrogenітальних розладів при патологічному клімактеричному синдромі. Усі жінки першої групи висловлювали специфічні скарги: сухість, сверблячка в піхві, диспареунія, рецидивні вагінальні виділення, часті болісні сечовипускання вдень і вночі, нетримання сечі при напруженні, нетримання сечі.

До комплексу клінічного обстеження було включено: вивчення особливостей анамнезу, тривалість захворювання, наявність супровідної соматичної захворюваності; оцінка менопаузального індексу; загальний огляд: визначення індексу маси тіла, індексу об'єму талія/стегна, ступеня оволошіння, оцінка сухості шкіри і слизових оболонок та об'єктивне гінекологічне обстеження: оцінка сухості слизової оболонки піхви, ступеня диспареунії, огляд у



дзеркала і бімануальне дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані дані свідчать, що середній вік жінок контрольної й основної груп становив понад 48 років, причому без вірогідних відмінностей за групами ($P > 0,05$). Основні особливості фонові генітальної патології такі: у контрольній групі в одному випадку (2,0 %) виявлено патологію шийки матки, у 16,0 % — хронічний сальпінгоофорит, а в основній групі частота фонові гінекологічної захворюваності була набагато вище. Так, найчастіше виявляли: хронічний сальпінгоофорит (36,0 %); цисто- і ректоцеле (28,0 %); патологічні зміни шийки матки (26,0 %) і міому матки (24,0 %). Щодо перенесених гінекологічних операцій: гістеректомія з придатками (24,0 %); пластичні операції на піхві: піхвова гістеректомія, передня і задня кольпорафія (22,0 %); субтотальна гістеректомія без придатків (14,0 %) і однобічна оваріоектомія (10,0 %). Отримані дані наочно свідчать про переважання поєднання уrogenітальних і клімактеричних порушень у жінок з високою частотою початкової гінекологічної захворюваності, при тому що в контрольній групі, де вони практично були відсутні, клімактеричні порушення не супроводжувалися уrogenітальними розладами.

Серед основних варіантів соматичної захворюваності можна виділити, у першу чергу, відсутність істотних розбіжностей між контрольною й основною групами, що дозволяє виключити специфічний вплив різної частоти екстрагенітальної патології на появу нейроендокринної й уrogenітальної симптоматики. Тільки при одному варіанті нами встановлено істотні розбіжності: це захворювання нирок (контрольна група — 14,0 %; перша — 32,0 %), що підтверджує несприятливий

вплив хронічної і ниркової патології на розвиток уrogenітальних розладів у клімактеричному періоді. Середня кількість соматичних захворювань на одну жінку в усіх групах коливалася в межах одиниці, а серед інших нозологічних варіантів захворювань шлунково-кишкового тракту (контрольна група — 22,0 %; перша — 20,0 %); нейроциркуляторної астеної (контрольна група — 20,0 %; перша — 22,0 %) і тиреоїдної патології (контрольна група — 16,0 %; перша — 18,0 %).

Отже, результати обстеження свідчать про необхідність виділення пацієнок з поєднанням клімактеричних і уrogenітальних розладів в окрему групу, що зумовлено низкою факторів: середній вік (близько 50 років); високий рівень супровідної гінекологічної та соматичної захворюваності, а також труднощі при розробці ефективних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів. Ці дані ще раз підтверджують актуальність обраного наукового напрямку.

Головною метою наших досліджень стало вивчення клінічного перебігу клімактеричного синдрому в жінок з уrogenітальними розладами та без порушень і порівняння отриманих результатів. Проведено оцінку частоти основних проявів клімактеричного синдрому за індексом Куппермана. Виявлено вірогідні розбіжності показників у контрольній і першій групах відповідно: припливи жару — (2,2±0,1) і (6,3±0,3) балів ($P < 0,01$); пітливість — (2,1±0,2) і (3,5±0,3) балів ($P < 0,05$); парестезії — (1,0±0,1) і (2,4±0,2) балів ($P < 0,01$); порушення сну — (1,4±0,1) і (3,1±0,2) балів ($P < 0,01$); дратівливість — (1,5±0,1) і (3,0±0,2) балів ($P < 0,05$); депресивний настрій — (1,2±0,1) і (2,8±0,2) балів ($P < 0,01$); порушення уваги — (1,4±0,1) і (3,1±0,3) балів ($P < 0,01$); слабкість — (1,0±0,1) і (2,6±0,2) балів ($P < 0,01$); болі у суглобах і

кістках — (1,4±0,1) і (3,6±0,3) балів ($P < 0,01$) і серцебиття — 1(1,2±0,1) і (2,3±0,2) балів ($P < 0,05$). На нашу думку, наведені розбіжності пов'язані з негативним впливом уrogenітальних розладів на основні клінічні прояви клімактеричного синдрому.

Перераховані вище особливості істотно вплинули на розподіл ступеня тяжкості клімактеричного синдрому в динаміці післяопераційного періоду. Так, якщо в контрольній групі переважав легкий ступінь клімактеричного синдрому (52,0 %), то в основній групі — тяжкі форми (44,0 %). Рівень клімактеричних порушень середнього ступеня тяжкості в обох групах був майже однаковим (контрольна — 30,0 % і перша — 26,0 %). Головні відмінності були зумовлені такими симптомами: припливи жару, пітливість, порушення сну, депресивний настрій і слабкість.

Отримані результати стали підставою для поглибленого вивчення частоти вегетативних порушень. Як свідчать наші дані, вірогідні відмінності відсутні для таких показників: коливання артеріального тиску; синкопальні стани; напади запаморочення та утруднене дихання. Решта параметрів мали вірогідні розбіжності у контрольній і першій групах відповідно: зміни кольору шкірних покривів при хвилюванні — (1,5±0,1) і (2,4±0,2) балів ($P < 0,05$); швидка втомлюваність — (2,4±0,2) і (3,7±0,3) балів ($P < 0,05$); емоційна нестійкість — (1,6±0,1) і (3,8±0,3) балів ($P < 0,01$); порушення сну — (2,0±0,2) і (4,6±0,3) балів ($P < 0,01$); порушення апетиту — (2,0±0,2) і (3,2±0,3) балів ($P < 0,05$); погіршення самопочуття при зміні погоди — (1,6±0,1) і (2,5±0,2) балів ($P < 0,05$); зміна кольору кистей та ступень (1,2±0,1) і (2,0±0,2) балів ($P < 0,05$); підвищення температури тіла без запальних захворювань — (1,0±0,1) і (3,2±0,3) балів ($P < 0,01$); головний біль — (2,0±0,2) і



(3,1±0,2) балів (P<0,05); болісні спазми в пальцях рук, ніг та литкових м'язях — (1,2±0,1) і (2,1±0,2) балів (P<0,05); напади панічного страху і відчуття внутрішнього тремтіння — (1,2±0,1) і (2,1±0,2) балів (P<0,05); порушення функції шлунково-кишкового тракту — (2,0±0,2) і (3,1±0,3) балів (P<0,05) та алергічні реакції — (1,1±0,1) і (2,6±0,3) балів (P<0,01). Виявлені розбіжності підтверджують необхідність виділення пацієнтів із поєднанням клімактеричних і урогенітальних розладів у окрему групу.

Крім вищеописаного клінічного дослідження вважаємо доцільним більш докладно розглянути основні прояви урогенітальних розладів. При цьому, як свідчать отримані дані, в основній групі переважали урогенітальні розлади середнього ступеня тяжкості (48,0 %) порівняно з легким (28,0 %) і тяжким (24,0 %) формами. Се-

ред основних симптомів нетримання сечі (відповідно до тижневого щоденника сечовипускання) переважали полакіурія (72,0 %); атрофічний вагініт (62,0 %) і цисталгія (52,0 %) порівняно з диспареунією (32,0 %) і ніктурією (30,0 %).

Досить показовою є і частота стандартних тестів нетримання сечі: кількість епізодів нетримання сечі за тиждень (20,4±1,3 бала); кількість прокладок за тиждень (13,3±1,3 бала) і кількісний годинний прокладковий тест (10,1±1,1 бала).

Висновки

Таким чином, як показали результати нашої роботи, ступінь виразності клімактеричних порушень у жінок з урогенітальними розладами має деякі специфічні особливості. У першу чергу, вони полягають у переважанні сумарної частоти основних клімактеричних порушень, а також в істотних розбіж-

ностях щодо рівня вегетативних порушень. Це дозволяє зробити висновок про несприятливий вплив урогенітальних розладів на клінічний перебіг клімактеричного синдрому і виділити цих жінок у самостійну групу для розв'язання актуального завдання сучасної гінекології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю. П., Рыженко О. С. Коррекция урогенитальных расстройств при климактерическом синдроме // Репродуктив. здоровье женщины. — 2002. — № 3. — С. 41-43.
2. Венцківський Б. М., Нізова Н. М., Татарчук Т. Ф. Замінна гормональна терапія як патогенетичний метод профілактики та лікування клімактеричних зрушень // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1998. — № 1. — С. 49-57.
3. Вихляева Е. М. Климактерический синдром: Рук. по эндокринной гинекологии / Под ред. Е. М. Вихляевой. — М.: Мед. информ. агентство, 1997. — С. 603-649.
4. Кулаков В. И., Сметник В. П. Руководство по климактерию. — М., 2001. — 685 с.

УДК 618.33:616-053.1-037-084:312.2

Ю. П. Вдовиченко, Н. І. Генік

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Вступ

Багато наукових колективів України займаються проблемою перинатальної смертності, проте помітних зрушень у її розв'язанні не можна відзначити протягом останніх років [1; 3; 5]. Виділяють різноманітні фактори, що не дозволяють суттєво знизити рівень перинатальної патології в країні: погіршення матеріально-технічного забезпечення родопомічних установ; зміна екологічної ситуації; зростання соматичної захворюва-

ності й ін. [2; 4]. Не можна не відзначити і ступінь вираженості основної акушерської патології, що сприяє зростанню перинатальної смертності; передчасні пологи, пізні гестози, анемія вагітних, фетоплацентарна недостатність та ін. [4; 5-7]. Наявні наукові роботи цього напрямку присвячені вирішенню окремих питань щодо зниження перинатальної смертності в кожному конкретному випадку акушерської та екстрагенітальної патології. Фундаментальні праці, що стосують-

ся розв'язання всього комплексу даної проблеми у нас в країні, відсутні, що, природно, створює певні труднощі при проведенні як організаційних, так і медичних заходів. На нашу думку, одним із найбільш невирішених питань даної проблеми є розробка сучасної методики прогнозування перинатальних втрат.

Мета роботи — розробка та впровадження в практику нових сучасних технологій прогнозування перинатальних втрат.



Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети була розроблена нова методика прогнозування перинатальних втрат на основі комплексного клініко-лабораторного і функціонального обстеження 359 вагітних із діагнозом фетоплацентарна недостатність.

Для проведення клінічних досліджень була створена спеціальна комп'ютерна програма на основі програм "Office-2002". Це дозволило проаналізувати всі отримані дані.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених пацієнток становив $(26,9 \pm 2,4)$ року. Супровідна екстрагенітальна патологія виявлена в 42,3 % жінок, а в 31,9 % — поєднання кількох захворювань. У структурі соматичної захворюваності переважали нейроциркуляторна астенія (29,9 %); захворювання щитоподібної залози (18,9 %) і пієлонефрит (11,7 %). Дещо рідше траплялися різноманітні вади серця (7,8 %) та хронічний гепатохолецистопанкреатит (5,9 %). Отримані дані про основні особливості обтяженого гінекологічного й акушерського анамнезу свідчать, що різноманітні гінекологічні захворювання (запальні процеси, порушення менструального циклу, патологічні зміни шийки матки та ін.) відзначалися в 52,6 % випадків. Штучне переривання вагітності було в 42,3 %, мимовільні викидні — у 10,0 %, а перинатальні втрати в анамнезі — у 5,3 % спостережень. Першовагітних було 52,6 %, а першородящих — 69,6 %.

Як було відзначено вище, в усіх жінок було визначено діагноз — хронічна гіпоксія плода або фетоплацентарна недостатність. У 9,2 % випадків причини цього ускладнення залишилися невстановленими, їх не можна було пов'язати з якоюсь

акушерською або екстрагенітальною патологією, а також з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом. В інших 90,8 % випадків частіше всього зустрічалися анемія (55,9 %), преєклампсія (49,0 %) і загроза переривання вагітності (19,8 %), а в 33,9 % — поєднана патологія.

Через природні пологові шляхи було розроджено 63,5 % обстежених, а рівень кесаревих розтинів становив 36,5 %. Необхідно відзначити, що в плановому порядку було виконано 56,5 % операцій, а в ургентному — 43,5 %. Частота ускладнень в пологах становила 85,8 %. У їх структурі переважали обвиття пуповини (36,5 %); гостра гіпоксія плода (21,7 %) й аномалії пологової діяльності (19,8 %). Значно рідше траплялися відшарування плаценти (5,0 %) і клінічно вузький таз (2,8 %).

Наслідки пологів для новонароджених при всіх методах розродження були такі: 101 дитина (28,1 %) народилася практично здоровою; 170 (47,4 %) новонароджених — у стані легкої асфіксії, 88 (24,5 %) дітей — у стані тяжкої асфіксії, з яких 8 (2,2 %) загинули в пологах або померли в ранньому неонатальному періоді.

Отже, результати ретельного багатоаспектного аналізу клінічних, інструментальних і лабораторних даних у жінок із діагнозом хронічної гіпоксії плода або фетоплацентарної недостатності, а також даних про різні фактори анте- й інтранатального неблагополуччя плода лягли в основу розробки критеріїв оцінки стану плода та прогнозування перинатальних наслідків.

Для розробки методики ефективного прогнозування перинатальних втрат у жінок із діагнозом хронічної гіпоксії плода або фетоплацентарна недостатності було поставлено два головних завдання:

1. Виявити статистичну залежність даних клініко-лабо-

раторних і інструментальних методів дослідження від наслідку пологів для новонародженого.

2. Розробити метод прогнозування ступеня індивідуального ризику пологів для плода і медичний алгоритм вибору, оптимального методу розродження.

Дані анамнезу, результати клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження, а також дані про стан дитини при народженні та в ранньому неонатальному періоді переносили у спеціально розроблену формалізовану карту. При цьому кількісні ознаки були розбиті на діагностичні інтервали, а якісним ознакам привласнювався код. До стандартного протоколу включено такі ознаки: вік, інформація про гінекологічний і акушерський анамнез, характеристика перебігу даної вагітності, дані загального й акушерського статусу, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження, особливості перебігу пологів.

Крім клініко-анатомічних даних, попередньо визначена прогностична значущість низки біохімічних, гормональних і прогностичних параметрів у вагітних і породілей даної прогностичної групи, що, на наш погляд і за даними літературних джерел, є найбільш важливими. Потім зіставлено ці дані з різними наслідками для новонароджених.

Значення ультразвукових досліджень в акушерстві важко переоцінити. З впровадженням у клінічну практику ехографії з'явилася можливість одержати точне уявлення про біометрію плода, його біофізичний профіль, положення, розміри і структуру плаценти, стан пуповини й навколоплідних вод. Значення цього методу у діагностиці затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУРП), або гіпотрофії, не викликає сумнівів. Проте, на нашу думку, суттєвий інтерес



являє порівняння стану плаценти з діагностованою гіпотрофією плода і зв'язок цих даних із наслідком пологів для новонародженого.

Нами було проведено УЗД усіх жінок у терміні вагітності 37-40 тиж. Дані біометрії плода були зіставлені з результатами дослідження плаценти. З поданих результатів очевидно, що у випадках, коли параметри плода відповідали терміну гестації, у переважній більшості жінок (77,7 %) плацента була II й III ступенів зрілості, тобто плацентарна тканина відставала у своєму розвитку від терміну вагітності. Крім того, у матерів із ЗВУРП плацента I ступеня зрілості траплялася майже в 2 рази частіше, ніж у жінок з нормальним розвитком плода.

Також нами зіставлено дані про ступінь зрілості плаценти при УЗД з наслідками пологів для новонароджених. У 80,5 % жінок, що народили практично здорових дітей, виявлена плацента II-III ступеня зрілості. У 27,5 % жінок, в яких народилися діти в стані легкої гіпоксії, плацента за ступенем зрілості «відставала» від гестаційного терміну (I ступінь), а в матерів, новонароджені яких були в стані тяжкої гіпоксії, плацента I ступеня під час УЗД спостерігалася в 36,4 %, тобто в 1,9 разу частіше, ніж у групі жінок, що народили практично здорових дітей.

Отже, результати зіставлення ступеня зрілості плаценти за даними УЗД з гестаційним віком плода дозволяють зробити висновок про їх прогностичну цінність щодо виявлення антенатального дистресу плода. При ехографічному передчасному її дозріванні можна припускати успішний результат для плода, а при відставанні — його неблагополуччя.

З позицій сучасного акушерства, проведення нестресового тесту (кардіотокографії) у 3-му триместрі вагітності є обов'язковою умовою для по-

вноцінного обстеження майбутньої матері та її плода. Наявність в акушерському стаціонарі технічних засобів, що забезпечують це дослідження, дає можливість створити більш високий методологічний рівень проведення діагностичних і лікувальних заходів.

Усім жінкам, що надійшли до стаціонару напередодні пологів, проводили реєстрацію частоти серцевих скорочень (ЧСС) плода методом неінвазивного ультразвукового зондування при абдомінальному розташуванні ультразвукового датчика протягом 30 хв у положенні жінки лежачи на спині або на боці з наступним опрацюванням отриманих даних. Середні показники стану плода (ПСП), отримали при дослідженні, порівнювали з наслідком пологів для новонародженого.

Як впливає з поданих даних, є вірогідне збільшення ($P < 0,05$) значень ПСП залежно від зростання тяжкості стану новонародженого. Отже, уявлення КТГ у вигляді ПСП може бути вірогідним діагностичним критерієм оцінки ступеня тяжкості дистресу плода напередодні пологів.

З огляду на значний інтерес перинатологів до нового неінвазивного доплерометричного методу діагностики порушень матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу, були проведені дослідження кривих швидкостей кровообігу (КШК) в артеріях пуповини, маткових артеріях матері з обох боків, а також внутрішньої сонної артерії плода в 3-му триместрі вагітності. Отримані результати зіставлені з наслідком пологів для новонароджених. Не виявлено суттєвої різниці між показниками КШК у пупкових і маткових судинах залежно від стану новонародженого. Відзначена лише незначна тенденція зниження КШК у судинах плода відповідно до ступеня тяжкості гіпоксії, проте ці дані статистично не-

вірогідні ($P > 0,05$). Це свідчить про недостатню інформативність даного методу для оцінки ступеня тяжкості антенатального дистресу і прогнозу інтранатальних ускладнень у цих пацієнток.

Як відомо, продуктом єдиної фетоплацентарної системи є естріол, який можна виявити в сечі жінок протягом усієї вагітності. Біосинтез і його кількість, головним чином, визначається станом надниркових залоз плода і залежить від кількості вихідних продуктів, що надходять у плаценту, а також від функціонального стану трофобласта і кількості крові, що припливає до матки. В міру розвитку вагітності кількість естрогенів у крові поступово зростає і досягає найбільших величин незадовго до пологів. Визначення естріолу набуває важливого діагностичного значення в 2-й половині вагітності, що дозволяє контролювати стан плода. Низьку екскрецію естріолу варто розглядати як наслідок недостатності плаценти, як дефект її синтетичної функції або як результат тимчасового порушення матково-плацентарного кровообігу. Нами вивчено вміст естріолу в сечі в динаміці на 34-му тиж і за 1-2 тиж до пологів залежно від наслідків пологів для новонароджених.

З отриманих даних очевидно, що спостерігається тенденція до зниження вмісту естріолу в сечі вагітних, діти яких народилися в стані тяжкої гіпоксії, причому як у терміні вагітності 34 тиж, так і напередодні пологів. Ці результати вказують на зниження функції фетоплацентарного комплексу в цих жінок, що є ознакою плацентарної недостатності та неблагополучного стану плода. Отже, визначення в динаміці вмісту естріолу в сечі вагітних у 3-му триместрі може бути запропоновано для включення в комплекс прогностичних ознак його погіршення.

З огляду на високу значущість показника рівня кортизо-



лу в крові при комплексній оцінці стану фетоплацентарної системи й адапційних можливостей плода, ми провели дослідження цього гормону у вагітних напередодні пологів і зіставили дані з наслідком вагітності та пологів для новонародженого.

Проведене дослідження виявило вірогідне зниження ($P < 0,01$) рівня кортизолу в матерів, діти яких народилися в стані тяжкої гіпоксії, що свідчить про зниження їх компенсаторно-приспосувальних можливостей. Більш високий вміст кортизолу у жінок, що народили практично здорових дітей і новонароджених у стані легкої гіпоксії, можна розглядати як прояв мобілізації, активації загального адапційного синдрому. Незважаючи на те, що існують великі індивідуальні коливання рівня кортизолу крові, можна вважати, що цей показник адапційних можливостей вагітної жінки може бути використаний як прогностичний критерій розвитку анте- й інтранатального дистресу плода.

Для створення системи прогнозування перинатальних втрат обрано імовірний наслідок, що найбільш повно відображає всі клінічні, лабораторні та інструментальні параметри, отримані на етапі попередніх досліджень. Як основу математичного моделювання використано послідовну процедуру розпізнавання, що впливає з методу Байєса. Теоретична основа даного методу виходить з теорії розпізнавання образів. Порушення коефіцієнта кореляції Пірсона відсікають зайву інформацію, залишаючи лише ту частину впливу, який ознака надає безпосередньо.

В результаті статистичного аналізу, докладно описаного вище, були виділені ознаки з високою інформаційною цінністю (більше 3,0 ум. од.) для кількісної оцінки ступеня індивідуального ризику несприятливого наслідку мимовільних

пологів для новонародженого. Кількісно визначена прогностична значущість для оцінки ступеня неблагополуччя плода таких ознак: ускладнений перебіг даної вагітності; високі значення ПСП при КТГ; низький рівень естріолу в сечі та кортизолу в крові матері. З інтранатальних факторів збільшення ризику несприятливого результату для новонародженого (інформативність більше 3 ум. од.) варто назвати: «незрілість» шийки матки, порушення її скоротливої активності та тривале (більше 4 год) введення породіллі утеротонічних засобів. Інформаційна значущість середнього рівня в прогнозі перинатальних втрат у пологах (інформаційна цінність 1,5–2,99 ум. од.) залежала від віку вагітної жінки (до 20 років або старше 35 років); перинатальних втрат в анамнезі, наявності екстрагенітальної патології та нейроциркуляторної астенії, захворювань щитоподібної залози і пієлонефриту; наявності ЗВУРП за даними ультразвукової біометрії; ступеня зрілості плаценти при УЗД, а також від тривалості прелімінарного періоду більше 6 год і ознак гіпоксії плода в пологах за даними КТГ.

Низьку інформаційну цінність (менше 1,5 ум. од.) для оцінки ступеня індивідуального ризику несприятливого результату пологів для новонароджених мали: загальна тривалість 1-го і 2-го періодів пологів як у першо-, так і повторнонароджуючих. Ці, а також ознаки «перинатальні втрати в анамнезі» і «клінічні прояви відшарування нормально розташованої плаценти» були виключені з критеріїв у прогнозі, перші — як малоінформативні, другі — у зв'язку з низькою частотою виявлення і треті — у зв'язку з незначною частотою виявлення та високою частотою хибнопозитивних висновків.

Таблиця

Методика прогнозування перинатального ризику

Показники	Прогностичний коефіцієнт
Напередодні пологів (37–40 тиж) КТГ	
— ПСП більше 1,5, але менше 2,5 ум. од.	4,5
— ПСП більше 2,5 ум. од.	8,0
Ускладнення даної вагітності:	
— прееклампсія	4,0
— загроза переривання вагітності	4,5
— анемія	5,0
Екстрагенітальна патологія:	
— нейроциркуляторна астенія	4,0
— захворювання щитоподібної залози	4,5
— пієлонефрит	3,0
Естріол в сечі менше 18 000 мкг/добу	5,0
Кортизол в крові менше 360 нмоль/л	3,5
ЗВУРП за УЗД	3,5
1-й ступінь зрілості плаценти при УЗД	3,5
Вік вагітних менше 20 років і більше 35 років	3,0
Порушення скоротливої діяльності матки	5,0
«Незріла» шийка матки	4,0
КТГ-моніторинг ознаки гіпоксії	3,5
Введення утеротонічних засобів більше 4 год	3,0
Патологічний (> 6 год) прелімінарний період	5,0



Для широкого застосування розробленої нами методики в будь-якому акушерському стаціонарі нами запропоновано простий і доступний бальний підхід (таблиця) до оцінки ступеня перинатального ризику.

При цьому самий процес прогнозування поділили на два етапи. На першому — необхідно адекватно оцінити ступінь перинатального ризику і відкоригувати варіант допологової підготовки. На другому етапі важливо передбачити збільшення антенатального або розвитку інтранатального дистресу, що дозволить своєчасно розробити адекватну тактику розродження.

Практичні поради до використання даної методики полягають у такому:

— при сумі балів 13 і більше (з вірогідністю менше 95 %) і при сумі балів 20 (з вірогідністю не менше 99 %) показано розродження шляхом операції кесаревого розтину в плановому порядку;

— при сумі балів від 6 до 12 можливе розродження через

природні пологові шляхи, проте тільки шляхом програмованих пологів під контролем КТГ;

— при сумі балів менше 6 прогноз самостійного розродження сприятливий без будь-яких медикаментозних і оперативних втручань.

Висновки

Таким чином, багатоаспектний аналіз перебігу вагітності, пологів і раннього неонатального періоду в жінок із діагнозом хронічної гіпоксії плода або фетоплацентарної недостатності дозволив розробити ефективну методику прогнозування перинатального ризику, що можна реально використовувати в акушерському стаціонарі будь-якого рівня. На її підставі чітко визначено медичний алгоритм тактики лікаря щодо вагітних з різним ступенем дистресу плода, можна цілеспрямовано вибрати оптимальний варіант розродження. Клінічне випробування бального методу прогнозування показало його високу чутливість (92,4 %) і специфічність

(87,7 %). Після перевірки системи кількісної оцінки результати досліджень впроваджені в клінічну практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатирьова Р. В. Демографічна ситуація в Україні і проблеми медико-генетичної служби // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1999. — № 1. — С. 72-74.

2. Бурдули Г. М., Фролова О. Г. Репродуктивні втрати (клінічні та медико-соціальні аспекти). — М., 1997. — 188 с.

3. Венцківський Б. М. Роль планування сім'ї в зниженні материнської та перинатальної захворюваності в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1997. — № 2. — С. 52-54.

4. Гойда Н. Г., Суліма О. Г. Перинатальна патологія у новонароджених на сучасному етапі // Там же. — 1999. — № 4. — С. 15-17.

5. Голота В. Я. Роль жіночої консультації в антенатальній охороні плода в сучасному акушерстві // Там же. — 1998. — № 3. — С. 31-33.

6. Маркин Л. Б. Рациональное ведение родов // Медико-социальные проблемы семьи. — 1996. — № 1. — С. 103-106.

7. Шунько Є. Є., Катоніна С. П. Сучасні клінічні, вірусологічні та імунологічні аспекти перинатальної патології // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1995. — № 1. — С. 23-24.

УДК 612.017+616-001-031.14=616-001.36

М. К. Голобородько, О. М. Климова, В. В. Булага, Л. А. Дроздова,
Є. В. Наконечний, В. П. Слишков, А. Н. Агаркова

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ІМУНОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ПОЛІТРАВМІ І ШОКУ

Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, Харків

Тяжка політравма і супровідний шок становлять загрозу для життя потерпілого не тільки в перші години, але й на більш віддалених етапах травматичної хвороби у зв'язку з розвитком дисфункціональних імунних порушень. Характер зміни імунологічної реактивності багато в чому залежить від тяжкості ушкодження і приєднання інфекційних ускладнень [1–4]. Після механічного

ушкодження в інфікованій рані виникають комплексні антигени з фрагментів мікроорганізмів і продуктів тканинного розпаду. Дотепер залишається суперечливим питання про оцінку імунного статусу, незважаючи на те, що участь імунної системи в розвитку різноманітної патології людини не викликає сумніву [5; 6]. Визначення механізму розвитку імунної патології при тяжкій травмі є надзвичай-

но важливим, оскільки від цього залежать можливі варіанти лікування.

Мета нашої роботи — дослідження стану клітинного і гуморального імунітету в потерпілих з політравмою і шоком, що перебували на лікуванні у відділенні травматичного шоку, анестезіології, реанімації й інтенсивної терапії Інституту загальної та невідкладної хірургії АМНУ за останні 5 років.



Матеріали та методи дослідження

Вивчали стан клітинного і гуморального імунітету в 91 потерпілого з політравмою на етапі шоку та у більш віддаленому періоді травматичної хвороби. Було сформовано три групи хворих. До першої групи увійшли 29 осіб з I ступенем шоку, до другої — 27 хворих з II ступенем шоку, до третьої групи — 35 пацієнтів з III ступенем шоку.

Рівень субпопуляції Т-лімфоцитів оцінювали за допомогою непрямого варіанта імунофлюоресцентного методу з використанням специфічних МКАТ і FITC методів забарвлення. Результати обчислювали за допомогою люмінесцентного мікроскопа. Концентрацію ІЛ-4 і ІЛ-2 у сироватці крові визначали за допомогою тест-системи методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням специфічних МКАТ до ІЛ, сорбованих на полістиролових планшетах, і пероксидази хрому як індикаторного ферменту (тест-система ТОО «Протеїновий контур», С.-Петербург). Вміст Іg у сироватці крові визначали за допомогою твердофазного імуноферментного методу з використанням високоспецифічних моноклональних антитіл до Іg, виділених з культури клітин та іммобілізованих на кульках з полістиролу, і кон'югату антитіл до Іg бика з ензимом.

Результати дослідження та їх обговорення

У потерпілих з I ступенем тяжкості шоку відзначалося зниження Т-клітинних реакцій. У першу добу після операції рівень CD3-клітин дорівнював $(28,8 \pm 14,8) \%$, рівень CD4-клітин — $(18,7 \pm 12,1) \%$. Вміст CD8-лімфоцитів також перебував у межах референтних величин — $(12,1 \pm 6,2) \%$. На 10–15-ту добу рівень субпопуляцій Т-лімфоцитів не відрізнявся від нормальних референтних ве-

личин і перевищував значення досліджуваних показників у попередній термін обстеження: CD3 — $(38,3 \pm 7,1) \%$, CD4 — $(25,6 \pm 18,8) \%$, CD8 — $(14,7 \pm 9,1) \%$.

У другій групі вже при надходженні спостерігалось зниження функціональної активності Т-лімфоцитів (CD3 — $(24,6 \pm 7,6) \%$). На 2-гу добу рівень CD3 збільшився до $(31,7 \pm 12,3) \%$, а CD4 — до $(18,0 \pm 8,3) \%$, що не відрізнялося від норми. До 7-ї доби спостерігалось значне зниження CD3 — $(17,4 \pm 5,7) \%$ і CD8-супресорів — до $(10,9 \pm 2,9) \%$. Зниження функції Т-супресорів приводить до переваги стимулювального впливу Т-хелперів, у тому числі і на В-лімфоцити. При цьому їхня кількість може досягти критичного рівня і спричинити ушкодження власних тканин організму. Даний механізм характерний для розвитку аутоімунної реакції і часто спостерігається при тяжких травмах, опіках.

При дослідженні рівня Т-лімфоцитарних субпопуляцій у потерпілих у стані шоку III ступеня до 7-ї доби спостерігалось значне зниження CD4-лімфоцитів — до $(13,0 \pm 6,4) \%$. При цьому рівень Т-супресорів (CD8) не відрізнявся від норми. Імунорегуляторний індекс (співвідношення CD4-хелперів і CD8-супресорів) дорівнював $(0,65 \pm 0,3) \%$. У контрольній групі цей показник становив $(2,1 \pm 0,2) \%$. Зниження імунорегуляторного індексу свідчить

про тяжкий перебіг запального процесу у пацієнтів даної групи і формування імунодефіцитного стану.

У потерпілих зі сприятливим перебігом травматичної хвороби рівень ІЛ-2 був досить високим і становив $(83 \pm 0,5) \text{ МО/мл}$, а у загиблих вміст його дорівнював $(0,57 \pm 0,25) \text{ МО/мл}$ і $(0,37 \pm 0,12) \text{ МО/мл}$. Зниження рівня ІЛ-2 до $0,45 \text{ МО/мл}$ є несприятливим прогностичним фактором для септичних хворих, призводить до зменшення Т-клітин-хелперів, супроводжується порушенням цитокінового балансу (рисунок).

Дослідження вмісту ІЛ-4 і Іg Е показало високий ступінь кореляції цих показників у потерпілих першої групи (таблиця). Максимальне підвищення рівнів ІЛ-4 і Іg Е спостерігалось на 2-гу добу. До 5–7-ї доби в умовах адекватної корекції гомеостазу зниження рівня ІЛ-4 сягало $(223,2 \pm 49,7) \text{ МО/мл}$ і Іg Е — $(220,4 \pm 42,3) \text{ МО/мл}$.

У хворих із II ступенем шоку рівні ІЛ-4 і Іg Е максимально зростають тільки до 3–4-ї доби після травми, що свідчить про більш низьку реакційну здатність порівняно з показниками в першій групі. До 5–7-ї доби рівень Іg Е відповідає нормальним величинам, тимчасом як рівень ІЛ-4 залишається значно вище норми в усі терміни обстеження. Значному підвищенню рівнів ІЛ-4 і Іg Е у цій групі передувало збільшення вмісту аутоімунних антитіл. Пік

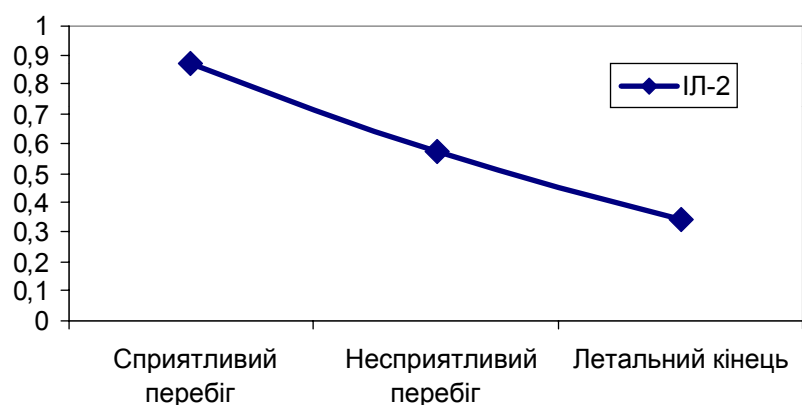


Рисунок. Залежність клінічного перебігу травматичної хвороби від рівня ІЛ-2



Динаміка зміни вмісту ІЛ-4 та Іg Е у хворих з політравмою і шоком різного ступеня

Групи хворих	ІЛ-4, МО/мл				Іg Е, МО/мл			
	1-ша доба	2-га доба	3-тя–4-та доба	5-та–7-ма доба	1-ша доба	2-га доба	3-тя–4-та доба	5-та–7-ма доба
Перша	204,3±28,9	982,1±63,8	380,6±43,5	223,2±49,7	32,3±12,5	356,5±55,6	201,1±28,6	220,4±42,3
Друга	163,4±31,5	410,2±39,6	618,1±67,5	298,2±32,3	56,2±13,2	112,3±39,2	218,8±67,9	87,2±16,9
Третя	50,1±19,4	257,1±32,2	381,9±46,1	35,6±18,6	172,3±62,8	213,5±31,1	127,6±25,3	45,4±21,8
Контрольна	24,2±13,2				63,6±32,3			

активності цих факторів спостерігався при нормальному рівні автоантитіл і підвищеному вмісту Іg М.

У пацієнтів із ІІІ ступенем шоку рівень ІЛ-4 зростав на 3-тю добу після травми, а вміст Іg Е в крові хворих у цей же час виявляв тенденцію до зниження. Рівень автоімунних антитіл, починаючи з 2-ї доби після операції, значно знижувався, що свідчило про виснаження захисних реакцій у хворих даної групи. У цьому разі йдеться про невідрегульовану експресію ІЛ-4, що є видоспецифічним поліпотентним медіатором, активація якого спричинює стимуляцію В-лімфоцитів, експресію поверхневих антигенів, а також активацію експресії Іg Е за допомогою індукції антигену CD23. Відомо, що ІЛ-4 потенціює алергічні стани за рахунок продукції Іg Е.

Таким чином, головним принципом оцінки результатів комплексного дослідження імунного статусу хворих є кількісне і функціональне визначення всіх його ланок: гуморальної, клітинної і неспецифічної резистентності — та порівняння з нормальними величинами. Необхідно також виконати упорядкування тестів, що оцінюють стан важливих і взаємозалежних функцій імункомпетентних клітин для одержання більш повної картини варіантів, що формуються, імунопатологічних реакцій і виділення серед усього масиву даних головних і значущих параметрів. Потрібний патогенетичний підхід для розуміння ролі окремих клітинних елементів імунної

системи в розвитку порушень, що супроводжують, як правило, тяжкі хірургічні патології.

На основі оцінки власних досліджень резистентності організму нами виділено головні і значущі параметри гомеостазу і створено комплекс діагностичних, прогностичних і порівняльних тестів. Комплекс діагностичних тестів характеризує тяжкість стану обстежуваних пацієнтів. Комплекс прогностичних тестів свідчить про динаміку метаболічних процесів у хворих із поліорганною та органною недостатністю. Комплекс порівняльних тестів може бути використаний для оцінки ефективності проведеного лікування. Розроблено алгоритми оцінки головних і значущих параметрів гомеостазу.

Висновки

1. При політравмі і шоку формується індивідуальний каскад імунопатологічних реакцій, що залежить від часу з моменту травми.

2. У 10 % хворих розвиваються поєднані імунопатологічні реакції, які характеризуються підвищенням протизапального ІЛ-4, Іg Е і зниженням рівня CD4 Т-хелперів.

3. Значне зниження ІЛ-2 — несприятливий прогностичний фактор для хворих із травматичною хворобою, ускладненою сепсисом. Воно є показанням для застосування цитокінів у даної категорії хворих.

4. Рівень ІЛ-4 підвищується в усіх обстежених хворих з політравмою. У другій групі вміст цього протизапального цитокіну зростає максимально. До 7-ї

післяопераційної доби зниження показника ІЛ-4 характеризує позитивну динаміку перебігу захворювання.

5. Адекватна зміна імунореактивності до 2-ї доби після травми є позитивним прогностичним тестом.

6. Патологічні зміни Іg Е і ІЛ-4 до 7-ї доби після травми потребують індивідуальної імунорекорекції із застосуванням імуносупресії та детоксикації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Deitch E. A. Animal models of sepsis and shock: A review and lessons learned // Shock. — 1998. — Vol. 9. — P. 1-11.
2. Trauma and thermal injury: Comparison of hemostatic and cytokine changes in the acute phase of injury / A. Kowal-Vern, M. M. Sharp-Pucci, J. M. Walenga et al. / J. Trauma. — 1998. — Vol. 44. — P. 325-329.
3. Lederer J. A., Rodrick M. L., Mannick J. A. The effects of injury on the adaptive immune response // Shock. — 1999. — Vol. 11. — P. 153-159.
4. Mechanisms of immunosuppression in males following trauma-hemorrhage: Critical role of testosterone / M. W. Wichmann, R. Zeilweger, C. M. DeMaso et al. // Arch. Surg.—1996. — Vol. 131. — P. 1186-1192.
5. Schlag G., Redl H. Mediators of injury and inflammation // World J. Surg. — 1996. — Vol. 20. — P. 411-417.
6. Ковальчук Л. В. Актуальные проблемы оценки иммунной системы человека на современном этапе // Иммунология. — 1990. — № 5. — С. 4-7.



І. А. Гончаренко, Ф. І. Костєв, М. І. Ухаль

КОМПЛЕКСНА ЕНЗИМОДІАГНОСТИКА ТА ЕНЗИМОТЕРАПІЯ ЗАКРИТИХ ТРАВМ НИРОК

Одеський державний медичний університет

Закриті травми нирок посідають одне з провідних місць серед ушкоджень органів сечостатевої системи [1]. Порушення цілісності ниркової паренхіми, судин і приниркової жирової клітковини при закритій травмі нирок є пусковим механізмом до розвитку ранніх і пізніх ускладнень, клінічна вираженість яких визначає ступінь тяжкості стану хворих [2].

Незважаючи на інформативність багатьох сучасних методів діагностики травм нирок, дотепер актуальним завданням залишається питання про точну деталізацію ступеня тяжкості ушкодження нирок.

Ферментативні тести, що відображають стан обмінних процесів на молекулярному рівні, могли б знайти своє місце при ушкодженні тканини нирок, коли інші методи діагностики неефективні [3; 4].

Одним з головних завдань лікування хворих із закритою травмою нирки є зниження рівня ускладнень і ефективне відновлення функції структурних елементів органа в скорочені терміни [5]. Літературні посилання на високу частоту закритої травми нирок, особливо в результаті широкого застосування екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії, а також низька ефективність традиційних методів лікування ушкодженого органа є підставою до пошуку і розробки нових комплексних методів консервативної терапії хворих з даною патологією.

Метою нашої роботи було обґрунтування комплексної терапії та вдосконалення методу діагностики ефективності лікування хворих із закритою

травмою нирок різного походження.

Матеріали та методи дослідження

З метою вибору адекватного методу комплексного консервативного лікування хворих із закритим ушкодженням нирок легкого ступеня тяжкості нами були проведені експериментальні морфологічні дослідження на щурах лінії Вістар із дозованою травмою в кількості 75 особин (патент на винахід України № 32235А).

Травмуючій дії піддавалися обидві нирки кожної з 75 лабораторних тварин (білих щурів лінії Вістар масою 180,0 г), що були розподілені на три рівноцінні групи. Перша група (25 тварин) служила контролем. На другий день після нанесення травми тварини другої групи (25 тварин) розміщувалися у лікувальному бароапараті БЛКС-3-01. Режим проведення одного сеансу гіпербаричної оксигенації (ГБО) був таким: тиск кисню — 1,5 атм, тривалість сеансу — 60 хв, експозиція при 1,5 атм — 40 хв, кількість проведених сеансів — 5. З другого дня після травмування одночасно з початком проведення сеансів ГБО у тварин третьої групи (25 тварин) до щоденного корму додавали препарат II генерації системної ензимотерапії (СЕТ) флогензим із розрахунку 1,2 мг препарату тричі на день (добова доза 3,6 мг поліферментного препарату, протягом місяця). Після завершення серії сеансів ГБО лабораторних тварин виводили з досліду за допомогою концентрованої ефірної суміші у терміни 7, 14, 21, 29 та 57 днів

після нанесення закритої травми нирки (по 5 щурів у кожний із контрольних термінів). У ці ж терміни було проведено патоморфологічне дослідження паренхіми нирок і параренальної клітковини, видалених у лабораторних тварин.

Надалі дослідження були проведені у 65 хворих, вік яких коливався від 20 до 69 років. Серед обстежених чоловіків було 50, а жінок — 15. Після надходження в клініку хворих із побутовою травмою нирок на підставі скарг, анамнезу, клініко-лабораторних і рентгенологічних даних (оглядової і екскреторної урографії, комп'ютерної томографії), даних УЗ-дослідження і РРГ в усіх було діагностовано забите місце нирок. Наявність травми нирок у подальшому підтверджувалася присутністю маркерних ферментів ушкодження в сечі при здійсненні біохімічних досліджень.

Хворі з закритою травмою нирок, отриманою побутовим шляхом, були розподілені на 3 групи залежно від методів застосованого лікування.

Першу групу хворих становили 22 пацієнти, що одержували традиційну терапію, застосовувану в повсякденній практиці та характерну для ушкоджень нирок, зв'язану з їх забитим місцем у побутових умовах. Друга група хворих із закритою травмою нирок у складі 24 пацієнтів одержувала ту ж комплексну терапію з включенням до неї курсу сеансів ГБО. У третю групу ввійшли 19 хворих із закритими ушкодженнями нирок, яким застосовували традиційну терапію, а в комплексі з застосуванням сеансів



ГБО призначали препарат системної ензимотерапії — вобензим.

Контролем ефективності лікування служила група із 18 осіб — здорових донорів. Вік їх коливався від 25 до 45 років, чоловіків було — 8, жінок — 10.

Перша група хворих одержувала лікування, що включає традиційну протизапальну терапію (свічки метилурацилові по 1 шт. 2 рази на добу — 7–10 днів), антибіотикотерапію (цефазолін 1,0 г внутрішньом'язово двічі на добу — 7 днів або цефтріаксон по 1,0 г внутрішньом'язово 1 раз на добу — 7 днів, а потім переходили на таблетовані форми фторхінолонів ще на 7–10 днів), спазмолітики з анальгетиками (ношпа 2,0 мл + анальгін 50%-й — 2,0 мл внутрішньом'язово, двічі на добу 5–7 днів), гемостатики (дицинон по 2,0 мл внутрішньом'язово, двічі на добу — 8–10 днів).

У другій групі хворих на фоні традиційної терапії на другу добу після перенесеної закритої травми нирки призначали гіпербаричну оксигенацію, що проводили в одномісному лікувальному бароапараті БЛКС-3-01, газове середовище — кисень. Режим проведення сеансу ГБО: тиск кисню — 1,5 атм, тривалість сеансу — 60 хв, експозиція — 40 хв, частота сеансу — один раз на добу, всього 5 сеансів на курс.

Для третьої групи хворих, поряд із призначенням традиційної терапії разом із проведенням сеансів ГБО (методика описана вище), у посттравматичному періоді додавали поліферментний препарат пролонгованої дії — вобензим (по 5 драже 3 рази на добу протягом 30 днів) з метою поліпшення мікроциркуляції та прискорення елімінації змінених і некротизованих у результаті травми клітин ниркової тканини.

Критерієм ефективності лікування став комплекс біохімічних досліджень у хворих трьох груп, який включав вивчення

активності маркерних ферментів ушкодження нирок — нейтральної α -глюкозидази та N-ацетил β -D-гексозамінідази [6]. Для дослідження використовували сироватку крові та сечу хворих усіх груп, взяття проб у яких здійснювали у терміни: у 1-шу добу після перенесеного ушкодження нирки (до сеансів ГБО і призначення препарату вобензиму), на 7-му добу (після проведення 5 сеансів ГБО і початку прийому вобензиму), 14-ту і 30-ту добу в динаміці.

Результати дослідження та їх обговорення

У терміни 7, 14, 21, 29 та 57 днів після нанесення закритої травми нирки експериментальним тваринам було проведено патоморфологічне дослідження паренхіми нирок і паранефральної клітковини. Явних макроскопічних змін у нирках і паранефрії не виявлено.

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів контрольної групи (I група) були виявлені зміни значно виражених гемодинамічних розладів у судинах мікроциркуляторного русла (МЦР) і дистрофічні (некроз епітелію звивистих каналців нирок та інтерстиціальних елементів із накопиченням в інтракапілярному та тубулярному МЦР дрібнозернистих мас білка, зерен глікокаліксу у вигляді дрібних та значних за розміром гранул осміюфільного матеріалу). У терміни 14, 21 і 29 днів виявлена незначна тенденція до відновлення структурно-функціональних елементів паренхіми. Так, у кірковому шарі нирок відзначено великі, що зливаються між собою, ділянки некротичного нефрозу, осередково виражене повнокров'я судин МЦР аж до стазу в них; у кірковому і мозковому шарах нирок кров у просвіті каналців, набряк строми нирок, більш виражений у кірковому шарі (рис. 1).

Лише у термін 57 днів спостерігається поступове знижен-

ня ступеня виразності патоморфологічних процесів.

Трохи відмінною виявлялася гістологічна картина мікропрепаратів II групи спостережень. Застосування у лікуванні закритої травми нирок гіпербаричної оксигенації робить помірно позитивну дію на ступінь виразності патоморфологічних процесів у тканині нирок. Так, якщо у термін спостереження 7 днів виявлені великі ділянки некротичного нефрозу, виражені гемодинамічні розлади в судинах МЦР, то у наступних термінах спостережень (14, 21, 29, 57 днів) відбувається поступове зниження ступеня виразності та поширеності цих процесів. Осередок некротичного нефрозу зменшується у своїх розмірах, однак він наявний протягом усього терміну спостереження, переважає білкова дистрофія епітелію звивистих каналців, гемодинамічні розлади стають поступово менш вираженими.

Морфологічні зміни, що спостерігалися при вивченні мікропрепаратів 25 лабораторних тварин III групи (із використанням у лікуванні препарату флогензиму у поєднанні з ГБО) мали виразні відмінності порівняно з гістологічними даними, що спостерігалися в групах I та II.

Протягом усіх термінів спостереження виявлені лише гемодинамічні розлади різного ступеня виразності, що поєднувалися з білковою дистрофією епітелію звивистих каналців. При цьому рівень виразності згаданих процесів знижувався зі збільшенням тривалості термінів спостереження.

Таким чином, встановлено, що використання препарату системної ензимотерапії флогензиму у поєднанні з гіпербаричною оксигенацією безпосередньо після відтворення експериментальної закритої травми нирки легкого ступеня тяжкості, за даними патоморфологічних досліджень, приводить до значного зниження виразності та розповсюженості не-



кротичного нефрозу, проявів запальної реакції, гемодинамічних розладів у судинах МЦР, що попереджує розвиток дифузного інтерстиційного фіброзу, фокальної кальцифікації та надлишкового утворення склеротичної тканини в нирковій паренхімі та паранефральної клітковині.

Відзначений нами виразний оптимізуючий вплив системної ензимотерапії у поєднанні з гіпербаричною оксигенацією на характер перебігу посттравматичних запальних, гемодинамічних і дистрофічних процесів запобігає розвитку некробіотичних змін у тканинах нирки, обумовлює доцільність застосування цього методу лікування в клінічній практиці.

Порівняльна оцінка характеру перебігу посттравматичного періоду у хворих першої, другої та третьої груп дозволила відзначити, що при застосуванні в комплексному лікуванні гіпербаричної оксигенації та препарату СЕТ — вобензиму (третья група) — у хворих в ранньому періоді після перенесеного ушкодження нирки відзначалося значне поліпшення самопочуття і відсутність болювих відчуттів у поперековій ділянці на боці ураження, а також не спостерігалось ніяких побічних ефектів.

За даними лабораторних досліджень, у першу добу після побутової закритої травми макрогематурія спостерігалась в першій групі у 20 з 22 (90,9 %), у другій — у 21 з 24 (87,5%), а в третій — у 17 з 19 (89,5 %) хворих. У той же самий час рН сечі в усіх групах хворих коливалася від 5,2 до 6,0. У результаті виконаних УЗ-досліджень у ті ж терміни було виявлено, що у хворих першої групи субкапсулярна гематома траплялася у 7 з 22 (31,8 %), у хворих другої групи у 8 з 24 (33,3 %), а у хворих третьої групи — у 5 з 19 (26,3 %). В інших пацієнтів усіх груп відмічено збільшення розмірів нирок за рахунок венозного стазу і набряку парен-

хіми. Гематом у заочеревинному просторі не виявлено у жодного хворого.

На 7-му добу у трьох групах хворих гематоми не збільшувалися, тимчасом як розміри нирок залишалися збільшеними у більшій мірі в першій групі у 10 (45,5 %) хворих, у другій групі — у 7 (29,2 %) осіб, а в третій групі — лише у 3 (15,8 %) пацієнтів. За даними радіонуклідної ренографії, секреторно-екскреторна функція нирки на боці ушкодження була значно знижена в першій і другій групах хворих, тимчасом як у третій групі пригнічення функції мало досить помірний характер. Макрогематурія була відсутня у хворих усіх груп, тимчасом як мікрогематурія виявлялася в 100 % спостережень.

На 14-ту добу досліджень зміни вищевказаних показників венозного стазу і набряку нирок, гематурії і рН сечі значно не змінювалися в першій і другій групах хворих, а в третій групі намітилася різко позитивна динаміка, що виражалася в зникненні мікрогематурії у 72 % випадках, зменшення набряку паренхіми нирки при УЗ-дослідженні у 78 % спостережень і зміні рН сечі від 6,0 до 6,4 у 80 % спостережень.

На 30-ту добу лікування, за даними УЗД, субкапсулярної гематоми нирок не спостерігалось у жодного хворого в усіх групах, а розміри нирки відновилися до нормальних величин. Тоді ж, за результатами ізотопної ренографії, помірно зниження функції травмованої нирки залишалось у 12 хворих (54,5 %) першої групи, у 8 осіб (33,3 %) другої групи, а в пацієнтів третьої групи лише у 2 (10,5 %). Мікрогематурія виявлена у 10 хворих (45,5 %) першої групи, у 5 (20,8 %) другої групи, а у хворих третьої групи такої не відзначалося. рН сечі коливалася від 6,0 до 7,0 у хворих усіх груп.

Як контроль ефективності лікування нами також вивчалась активність ферментів у

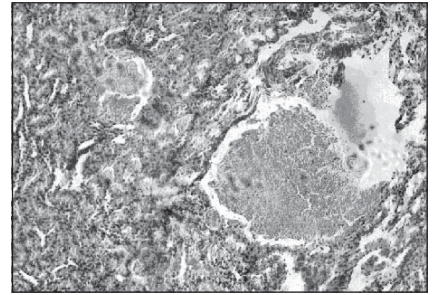


Рис. 1. Некротичний нефроз, різко виражене повнокров'я судин кіркового шару нирки. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 90$

динаміці, що є маркерами ушкодження нирок у хворих трьох груп. Результати проведеного нами дослідження активності нейтральної α -глюкозидази та лізосомального ферменту N-ацетил β -D-гексозамінідази в крові хворих показало, що суттєвих змін цих ферментів протягом усіх термінів досліджень не виявляється.

Істотно інша картина активності нейтральної α -глюкозидази та лізосомального ферменту N-ацетил β -D-гексозамінідази спостерігалась в сечі (рис. 2–3).

Із наведених на рис. 2–3 даних видно, що у групі хворих із традиційним лікуванням активність ферментів нейтральної α -глюкозидази та лізосомальної N-ацетил β -D-гексозамінідази мала лише тенденцію до нормалізації на 30-ту добу спостереження порівняно з вихідними даними на початку лікування. При застосуванні ГБО (2-га група) активність досліджуваних ферментів на 30-ту добу значно знижувалась порівняно з вихідними даними на початку лікування. У третій групі, де застосовували ГБО+СЕТ, активність нейтральної α -глюкозидази та лізосомальної N-ацетил β -D-гексозамінідази істотно зменшувалась вже на 14-ту добу від початку лікування та практично нормалізувалася на 30-ту добу порівняно з вихідними даними на початку лікування.

Отримані результати дозволяють зробити висновок, що в ході ушкодження (яке включає



нмоль/с.л

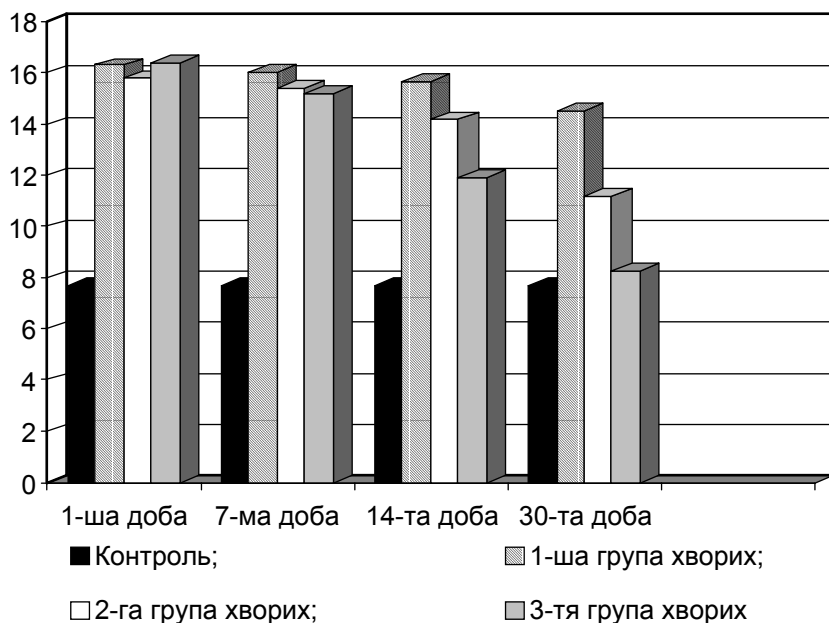


Рис. 2. Зміна активності нейтральної α -глюкозидази у сечі при використанні різних методів лікування

нмоль/с.л

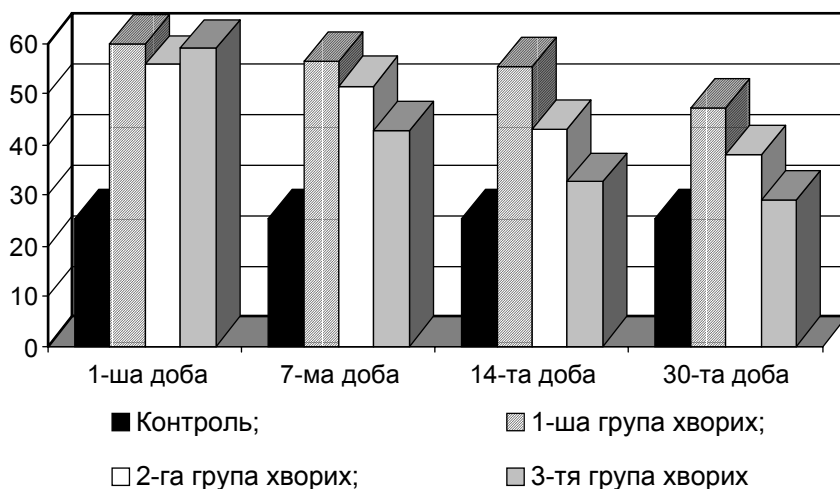


Рис. 3. Зміна активності N-ацетил β -D-гексозамінідази у сечі при використанні різних методів лікування

закриту побутову травму нирки) розвиваються глибокі структурні та функціональні зміни, що виражається в гіперферментурії, гематурії і змінах рН сечі.

На підставі порівняльного аналізу отриманих даних нами встановлено, що підвищення активності маркерних ферментів ушкодження нейтральної α -глюкозидази та N-ацетил β -D-гексозамінідази в сечі відбувається після ушкодження нирок легкого ступеня при закритій травмі, отриманій побутовим шляхом.

Результати проведених на-

ми біохімічних досліджень свідчать про те, що комплексне лікування хворих із закритою травмою нирок з використанням ГБО разом із вобензимом має більш виражений вплив, який нормалізує показники активності ферментів — нейтральної α -глюкозидази та N-ацетил β -D-гексозамінідази в сечі, — що носять органоспецифічний характер при травмах, а також сприяє більш швидкому відновленню функції органа в ранньому посттравматичному періоді. Так, до 7–14-ї доби після перенесеної

закритої травми активність ферментів у сечі стабілізувалася на значеннях, близьких до нормальних.

Використання менш інвазивних і в достатньому ступені інформативних методів діагностики (визначення активності маркерних ферментів ушкодження — нейтральної α -глюкозидази та N-ацетил β -D-гексозамінідази в сечі), що характеризують глибину і виразність закритої травми з погляду найбільш значущих у функціональному відношенні ниркових структур, дозволяє проводити в достатньому обсязі необхідну лікувальну, а згодом і профілактичну терапію, спрямовану на попередження пізніх ускладнень.

Висновки

1. При закритій побутовій травмі нирок легкого ступеня тяжкості ферменти нейтральна α -глюкозидаза та N-ацетил β -D-гексозамінідаза, що є маркерними для структурних елементів нефрону, підвищуються в сечі хворих на 210, 225 % відповідно і не змінюються в сироватці крові.

2. При закритій дозованій експериментальній травмі нирок легкого ступеня тяжкості морфологічні зміни відбуваються як у кірковому шарі нирок, так і в мозковому шарі, про що свідчать структурні та функціональні зміни каналцевого апарату нирки.

3. Традиційні методи лабораторних, рентгенологічних та функціональних досліджень не достатньо відображають динаміку змін у нирках при закритій травмі легкого ступеня тяжкості, тому потребують доповнення дослідженнями маркерних ферментів тканинного ушкодження.

4. При експериментальній травмі нирок і в клінічних умовах доведена більш висока ефективність комплексного лікування хворих засобами системної ензимотерапії у поєднанні з гіпербаричною оксигенацією.

5. Маркерні ферменти — нейтральна α -глюкозидаза та N-ацетил β -D-гексозамінідаза — адекватно відображають динаміку ефективності лікування хворих із закритою побутовою травмою нирок і можуть служити критерієм стану нирки в разі травми на всіх етапах лікування, а також свідчити про видужання хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Возіанов О. Ф., Люлько О. В.* Атлас-посібник з урології: У 3 т. — 2-ге вид., перероб. та доп. — Дніпропетровськ: РВА «Дніпро-VAL», 2001. — Т. 2. — 674 с.
2. *Люлько А. В., Романенко А. Е., Серняк П. С.* Повреждение органов мочеполовой системы. — К.: Здоров'я, 1981. — 256 с.
3. *Намазова О. С.* Исследование ферментов мочи в диагностике по-

ражений почек // Педиатрия. — 1996. — № 3. — С. 83-86.

4. *Окунев Д. Ю.* Клиническая значимость определения активности ферментов в моче при заболеваниях почек: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992.

5. *Руководство по урологии: В 3 т. / Под ред. Н. А. Лопаткина.* — М.: Медицина, 1998. — Т. 3. — 672 с.

6. *Лавренова Т. П.* Определение активности ферментов мочи при поражениях почек // Лаб. дело. — 1986. — № 7. — С. 430-432.

УДК 616.441-002:097-07

О. А. Гончарова

ДОЗОЗАЛЕЖНИЙ ЕФЕКТ L-ТИРОКСИНУ НА ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ У ЖІНОК З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Автоімунний тиреоїдит (АІТ) є органоспецифічним автоімунним захворюванням [1; 2], лікування якого зводиться до корекції зниженої функції щитоподібної залози [3]. Сьогодні немає патогенетичної терапії при АІТ, а практично єдиним препаратом, що використовується для медикаментозної терапії, є L-тироксин. Літературні дані про його вплив на автоімунний процес у щитоподібній залозі суперечливі: деякі автори вказують на відсутність яких-небудь ефектів такого впливу [3; 4], інші визнають, що в результаті безупинного прийому цього препарату приблизно через 4 міс відбувається зниження рівнів антитиреоїдних антитіл (АТ) [5; 6]. У літературі не конкретизовано дані про вплив L-тироксину на рівні АТ до тиреоглобуліну (ТГ) і мікросомального антигену (МА), а, отже, і на їхнє співвідношення. Наведені дані послужили підставою до дослідження динаміки АТ, а також їх співвідношення на фоні тривалого безупинного (6 міс і більше) прийому L-тироксину, у тому числі з урахуванням добової дози пре-

парату. З огляду на переважно більшу частоту АІТ у жінок, що пов'язано з дією гормональних факторів [7–9], вони і склали групу дослідження.

Мета дослідження — визначити вплив L-тироксину на рівні АТ до ТГ і МА, а також на їх співвідношення при тривалому прийомі препарату з урахуванням його добової дози.

Матеріали та методи дослідження

У 79 жінок з АІТ віком від 14 до 72 років за допомогою імуноферментного методу на апараті АІФ-Ц-01С досліджено рівні АТ до ТГ і до МА, а також їх співвідношення до прийому і через 6–24 міс прийому L-тироксину. Вивчено також особливості динаміки цих показників з урахуванням дози препарату: перша група — менше 100 мкг, а друга група — більше 100 мкг на добу.

Результати дослідження та їх обговорення

На фоні терапії L-тироксином зниження рівня АТ до ТГ через 6 міс і більше визначалося в 50 (63,29 %) хворих, а АТ до МА

— вірогідно рідше — у 35 хворих (44,3 %), $P < 0,02$. У решти хворих рівні АТ або не змінилися, або навіть підвищилися. Аналіз частоти зниження рівнів антитиреоїдних АТ залежно від добової дози L-тироксину (табл. 1) показав, що при його дозі менше 100 мкг/добу показники АТ до ТГ знижувалися вірогідно частіше ($P < 0,02$) порівняно з АТ до МА, при цьому рівні останніх на фоні терапії в 62,71 % хворих підвищилися. Тим же часом у групі хворих, що одержували L-тироксин дозою 100 мкг/добу і більше, зниження показника АТ до ТГ спостерігалось на 13,5 % частіше, ніж при меншій дозі препарату, а зниження АТ до МА було вірогідно частішим, ніж у групі порівняння ($P < 0,02$). Середньостатистичний рівень АТ до ТГ на фоні прийому L-тироксину знизився на 13,5 %, а АТ до МА підвищився на 9,4 %, внаслідок чого індекс співвідношення АТ до ТГ/АТ до МА залишився приблизно на тому ж рівні — вище одиниці (табл. 2).

Вивчено дозозалежний вплив L-тироксину на показники гуморального антитиреоїдного



імунітету (табл. 3). Відзначено, що в обох групах у вихідному стані спостерігалася тенденція до більш високих рівнів АТ до ТГ порівняно з АТ до МА ($0,1 > P > 0,05$). У зв'язку з цим індекс співвідношення рівнів цих АТ значно перевищував одиницю. При лікуванні L-тироксинам дозою менше 100 мкг/добу відзначалося зниження рівня АТ до ТГ на 9,7 %, але він залишився вище рівня АТ до МА, причому останній практично не змінився. Індекс співвідношення АТ до ТГ/АТ до МА хоча і знизився на 12,6 %, але залишився на рівні вище одиниці. У групі хворих, що одержували L-тироксин дозою 100 мкг/добу і більше, рівень АТ до ТГ вірогідно знизився ($P < 0,05$) і став ниж-

че за рівень АТ до МА, при цьому останній навіть підвищився на 3,7 %. У результаті спостерігалася вірогідне ($P < 0,02$) зниження індексу співвідношення цих АТ, і він став нижче одиниці. Звертає на себе увагу, що при будь-якій дозі L-тироксину середні рівні обох антитиреоїдних АТ залишалися підвищеними.

Таким чином, на фоні прийому L-тироксину в жінок з АІТ позитивна динаміка рівнів АТ до ТГ спостерігалася вірогідно частіше, а зниження АТ до МА виявлено менше ніж у 50 % хворих. У вихідному стані в жінок з АІТ рівні АТ до ТГ були вище, ніж АТ до МА, і відповідно індекс їх співвідношення — вище одиниці. Призначення

L-тироксину дозою менше 100 мкг/добу супроводжувалося деяким зниженням середнього рівня АТ у ТГ, який проте залишався вищим за рівень АТ до МА, тому індекс їх співвідношення — вище одиниці. Тим часом на фоні використання L-тироксину дозою 100 мкг/добу і більше рівень АТ до ТГ вірогідно знижувався і став нижчим за рівень АТ до МА, що спричинило зниження їхнього співвідношення нижче одиниці. Нормалізації середніх рівнів антитиреоїдних АТ протягом 6–24 міс не відбувалося.

За даними УЗД щитоподібної залози, за цей же період зменшення об'єму щитоподібної залози відзначено тільки в 53,57 % випадків, а в 46,43 % визначалося навіть збільшення цього показника. При порівнянні з динамікою рівнів АТ до ТГ односпрямовані зміни цих показників спостерігалися тільки в 51,6 % випадків: у 29,03 % — зниження, у 22,58 % — збільшення; в інших випадках динаміка була різноспрямованою. Ці дані не дають підстави пов'язувати зниження рівня АТ до ТГ із зменшенням кількості ТГ у щитоподібній залозі зі зменшенням розмірів щитоподібної залози.

Висновки

У жінок, хворих на АІТ, співвідношення рівнів АТ до ТГ і АТ до МА, в основному, перевищують одиницю. На фоні прийому L-тироксину дозою менше 100 мкг/добу незначне зниження середнього рівня АТ до ТГ практично не змінює співвідношення між рівнями антитіл. При дозі L-тироксину 100 мкг/добу і більше спостерігається виразне зниження тільки рівня АТ до ТГ, а індекс співвідношення АТ до ТГ/АТ до МА наближається до одиниці або стає нижче одиниці. Кореляції між динамікою рівня АТ до ТГ і об'ємом щитоподібної залози не виявлено.

У перспективі необхідна розробка імунотропної терапії да-

Таблиця 1
Питома вага хворих зі зниженням рівнів антитиреоїдних антитіл при використанні різних доз L-тироксину

Доза L-тироксину	n	Частота зниження рівнів АТ, %	
		АТ до ТГ	АТ до МА
< 100 мкг/добу	59	59,32±6,39*	37,29±6,29* **
> 100 мкг/добу	20	75,00±9,68	65,00±10,67**

Примітка. * $P < 0,02$; ** $P < 0,02$.

Таблиця 2
Показники гуморального антитиреоїдного автоімунітету в динаміці лікування L-тироксинам, $M \pm m$, n=79

Показники гуморального імунітету	Рівні АТ	
	До лікування L-тироксинам	Через 6–24 міс лікування L-тироксинам
АТ до ТГ	3,09±0,24	2,67±0,16
АТ до МА	2,44±0,15	2,67±0,17
АТ до ТГ/АТ до МА	1,26±0,08	1,20±0,10

Таблиця 3
Дозозалежний ефект L-тироксину на показники гуморального антитиреоїдного автоімунітету, $M \pm m$

Показники гуморального імунітету	Рівні АТ			
	Доза L-тироксину <100 мкг/добу, n=59		Доза L-тироксину >100 мкг/добу, n=20	
	До лікування	Через 6–24 міс	До лікування	Через 6–24 міс
АТ до ТГ	2,98±0,28* ³⁾	2,69±0,21	3,83±0,36* ¹⁾ * ³⁾	2,69±0,38* ¹⁾
АТ до МА	2,37±0,17* ³⁾	2,38±0,15	3,01±0,31* ³⁾	3,12±0,31
АТ до ТГ / АТ до МА	1,43±0,20	1,25±0,12	1,36±0,08* ²⁾	0,99±0,11* ²⁾

Примітка. *¹⁾ — $P < 0,05$; *²⁾ — $P < 0,02$; *³⁾ — $0,1 > P > 0,05$.



ної патології, що впливатиме на рівні АТ до МА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Насонов Е. Л. Современные направления иммунологических исследований при хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваниях человека // Тер. архив. — № 8. — 2001. — С. 43-46.

2. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2003. — 604 с.

3. Петунина Н. А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Пробл. эндокринологии. — 2002. — № 6. — С. 16-21.

4. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А., Герасимов Г. А. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу // Пробл. эндокринологии. — 2001. — № 4. — С. 7-13.

5. Паньків В. І. Захворювання щитовидної залози: Навч. посібник. — Чернівці: БДМА, 2003. — 258 с.

6. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы: 2-е изд. — СПб.: Питер, 2001. — 416 с.

7. Болезни щитовидной железы: Пер. с англ. / Под ред. Л. И. Бравермана. — М.: Медицина, 2000. — 432 с.

8. Гончарова О. А., Караченцев Ю. И., Ильина И. М. Возрастно-половые особенности взаимоотношения антитиреоидных антител при аутоиммунной тиреоидной патологии // Иммунология та алергологія. — 2003. — № 1. — С. 24.

9. Druckmann R. Review: Female sex hormones, autoimmune diseases and immune response // Gynecol. Endocrinol. — 2001. — Vol. 15 (supl. 6). — P. 69-76.

УДК 618.36:618.14-003.92

О. В. Горбунова

ОСОБЛИВОСТІ РОЗРОДЖЕННЯ ВАГІТНИХ З РУБЦЕМ НА МАТЦІ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Вступ

Кесарів розтин, про який йтиметься у роботі, є одним із найбільш важливих питань проблеми абдомінального розродження. Так, за даними досліджень [1], 10 років тому з приводу рубця на матці оперовано тільки 5 % жінок, а зараз цей показник у структурі всіх показань становить 30–35 %. Перебіг вагітності у жінок з рубцем на матці супроводжується рядом серйозних ускладнень: загроза переривання, неправильне положення плода, низьке розташування плаценти тощо [1–4]. Крім того, одним із серйозних перинатальних ускладнень у жінок з рубцем на матці є поява синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода [2]. Виникає дуже несприятлива ситуація — оперативно розроджують жінок з рубцем на матці гіпотрофічними плодами з низькою адаптаційною можливістю. Безумовно, головною причиною розвитку цього ускладнення є фетоплацентарна недостатність.

Незважаючи на значну кількість публікацій з цієї проблеми, питання фетоплацентарної недостатності у жінок з рубцем на матці вивчені недостатньо і не в повному обсязі, хоча не викликає сумнівів той факт, що рубцеві трофічні зміни передньої стінки матки призводять до порушення матково-плацентарного кровообігу.

Все вищевикладене свідчить про необхідність проведення наукових досліджень, присвячених вивченню стану фетоплацентарного комплексу та розробці лікувально-профілактичних заходів у вагітних з рубцем на матці.

Мета роботи: з'ясувати особливості перебігу вагітності та пологів, післяпологового періоду, а також особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з рубцем на матці.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети та розв'язання завдань ми обстежили в динаміці вагітності

та післяпологового періоду 60 жінок, які були розроджені шляхом операції кесарева розтину і розподілені на дві групи:

I група — 30 первородящих, які розроджені абдомінальним шляхом через фетоплацентарну недостатність у поєднанні з іншими відносними показаннями: вік більше 30 років, великий плід, тазове передлежання, косе або поперечне положення, неплідність чи невиношування в анамнезі та ін.;

II група — 30 жінок з рубцем на матці після кесарева розтину з факторами ризику фетоплацентарної недостатності.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, функціональні та ендокринологічні методи.

Результати дослідження та їх обговорення

Як свідчать отримані дані, в I половині вагітності ми не відмічали суттєвих відмінностей залежно від наявності рубця на матці. При цьому слід відмітити той факт, що частота загрози переривання була незначно



вищою, ніж у загальній популяції (по 16,7 %). Порівняно з цим в II половині вагітності найчастішим ускладненням була анемія (46,7 % і 50,0 %), хоча за групами цей показник не зазнавав вірогідних відмінностей. Прояви фетоплацентарної недостатності у жінок з рубцем на матці були на порядок вище порівняно з I групою: багатоводдя — 20,0 %; маловоддя — 16,7 % і затримка внутрішньоутробного розвитку плода — 20,0 %. Ці клінічні особливості перебігу вагітності, особливо в II її половині, свідчать про суттєвий ризик розвитку фетоплацентарної недостатності у вагітних з рубцем на матці.

Розглядаючи питання розродження обстежених жінок, необхідно відмітити той факт, що основна частина пацієнток була прооперована при доношній вагітності: I група — 93,3 % і II — 90,0 %. Серед причин передчасного розродження можна виділити розрив плодових оболонок та загрозу неспроможності рубця на матці.

Серед головних показань до абдомінального розродження переважали хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода (63,3 %) та передчасний розрив плодових оболонок (36,7 %). Крім того, в I групі жінок серед показань можна виділити: великий плід (56,7 %) та тазове передлежання (33,3 %). В поодиноких випадках траплялося поперечне і косе положення плода (9,5 %), а також екстрагенітальна патологія (6,6 %). Встановлені відмінності серед головних показань до абдомінального розродження пов'язані, безумовно, з наявністю рубця на матці у жінок II групи.

Всі випадки розродження були виконані під ендотрахеальним наркозом з використанням міорелаксантів. У I групі хворих технічних труднощів під час операції ми не відмічали. На відміну від цього при повторному абдомінальному розродженні в 10,0 % випадків виникали технічні труднощі у зв'яз-

ку зі спайковим процесом і в 6,7 % — утруднення при витяганні плода. Дренування черевної порожнини проведено в 33,3 % випадків. Кесарів розтин проводили за методикою Гусакова в 96,7 % і лише в 3,3 % — корпоральне з приводу загрози неспроможності попереднього корпорального рубця. Операційна крововтрата була ідентичною в усіх групах: I — (573,2±41,4) мл і II — (612,8±57,3) мл ($P>0,05$). Тривалість операції становила (57,2±5,1) хв у I групі та (67,3±5,2) хв у II. Вірогідних відмінностей між групами не спостерігали.

Отримані дані свідчать про те, що в контрольній групі маса новонароджених, яка найчастіше зустрічається, становила «від 3001 до 3200 г» — 33,3 %. В I групі обстежених частіше інших мали місце два показники: «від 2801 до 3000 г» — 20,0 % і «від 3001 до 3200 г» — 20,0 %. У вагітних жінок з рубцем на матці в 26,7 % випадків була відмічена маса новонароджених «від 2801 до 3200 г». Поодинокі випадки дітей з малою масою (від 2000 до 2400 г), що зустрічаються, пов'язані з необхідністю передчасного розродження жінок з рубцем на матці у зв'язку з розривом плодових оболонок або загрозою неспроможності рубця на матці.

При оцінці стану новонароджених у контрольній групі жінок асфіксія середнього ступеня була в 6,7 %, а показник за шкалою Апгар «7–9 балів» — у 93,3 % спостережень. Під час першого абдомінального розродження з приводу фетоплацентарної недостатності в тяжкому ступені асфіксії було витягнуто 6,7 % новонароджених, у середньому — 33,3 %, а в легкому — 60,0 % дітей. Порівнюючи між собою дані показники у вагітних з рубцем на матці, слід вказати на той факт, що частота тяжкого ступеня асфіксії була на порядок вищою (16,7 % проти 6,7 %). На відміну від цього показник се-

реднього ступеня не мав вірогідних відмінностей (33,3 % і 40,0 %), а легкого — був меншим у II групі (60,0 % порівняно з 43,3 %). Надалі, через 1, 5 і 30 хв, усі новонароджені в контрольній групі знаходились у задовільному стані. В ці ж терміни, в I групі також не відмічали випадків тяжкої асфіксії, а показник частоти середнього ступеня асфіксії прогресивно знижувався з 33,3 % до 16,7 %, до 10,0 % і до 6,7 % відповідно.

Зіставляючи величини, що вивчаємо, у жінок після повторного кесаревого розтину, необхідно відмітити, що рівень тяжкого і середнього ступеня асфіксії знижувався менш виражено: 10,0, 6,7 %, а також 33,5, 26,7 і 23,3 %. Ці дані наочно свідчать про виражену різницю стану новонароджених у випадку наявності рубця на матці.

Захворюваність новонароджених у контрольній групі була лише в поодиноких випадках (3,3 %) — кон'юнктивіт. Серед особливостей неонатальної патології у дітей з I групи можна виділити суттєвий рівень постгіпоксичної енцефалопатії (13,3 %) і кон'юнктивіту (10,0 %). Решта нозологічних форм виявлялася в поодиноких випадках (від 3,3 % до 6,7 %). Порівнюючи між собою захворюваність новонароджених після першого і повторного кесаревого розтину, слід вказати на суттєву різницю таких показників, як постгіпоксична енцефалопатія (13,3 % проти 26,7 %); геморагічний синдром (6,7 % проти 20,0 %) та жовтяниця (6,7 % проти 20,0 %). Дані відмінності, безумовно, пов'язуємо з суттєвими відмінностями стану фетоплацентарного комплексу при першому і повторному абдомінальному розродженні.

Для повної характеристики фетоплацентарного комплексу були проведені ехографічні дослідження плаценти і внутрішньоутробного розвитку пло-



да, кардіотокографічні та доплерометричні дослідження, а також визначення вмісту основних ендокринологічних показників.

Динаміка фетометричних змін є дуже цінним інформативним тестом в оцінці стану фетоплацентарного комплексу. З цілої низки таких показників ми вважали за доцільне вивчити чотири: розміри голівки плода (біпаріетальний, лобно-потилічний, периметр та площу); діаметр живота, три розміри грудної клітки (поперечний, передньо-задній та серединний), а також середню довжину трубчастих кісток (стегнової, плечової, ліктьової та променевої; великої та малої гомілкової).

Резюмуючи результати динамічних біометричних досліджень, необхідно відмітити той факт, що наявність рубця на матці є суттєвим фактором ризику розвитку фетоплацентарної недостатності з затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, причому за асиметричним варіантом (вірогідне зниження всіх розмірів, що вивчаються). Крім того, необхідно відмітити недостатню ефективність використовуваних лікувально-профілактичних методик щодо ведення жінок з рубцем на матці, що, безумовно, вказує на необхідність їх удосконалення.

Особливий інтерес являють

доплерометричні дані, одержані в динаміці вагітності. Отже, як показали результати доплерометричних досліджень, проведених з урахуванням факторів ризику, однією з головних причин розвитку фетоплацентарної недостатності у вагітних з рубцем на матці є перенесені після першої операції гнійно-запальні ускладнення або порушення контрактильної здатності матки. Даний факт має, безумовно, велике прогностичне значення, а також вказує на необхідність удосконалення лікувально-профілактичних заходів, які існують.

Для повної оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу ми вважали за доцільне проведення ендокринологічних досліджень. Встановлені зміни ендокринологічного статусу свідчать про те, що у вагітних з рубцем на матці виявляється виражена фетоплацентарна недостатність із гіпофункцією плаценти як органа ендокринної системи. Характерною особливістю є той факт, що гіпоестрогенія проявляється вже в 28 тиж вагітності, тимчасом як ехографічні та доплерометричні зміни тільки з 32–33 тиж. Це вказує, на нашу думку, на необхідність комплексної корекції фетоплацентарної недостатності в цій групі хворих уже після 20 тиж, тобто після фор-

мування фетоплацентарного комплексу.

Висновки

Таким чином, як свідчать дані нашої наукової роботи, наявність рубця на матці є суттєвим фактором ризику розвитку фетоплацентарної недостатності. Особливо це виражено у випадку перенесених після першої операції гнійно-запальних ускладнень та порушень контрактильної здатності матки. Використовувані в наш час лікувально-профілактичні заходи при високому ризику розвитку фетоплацентарної недостатності у жінок з рубцем на матці є недостатньо ефективними. Це диктує необхідність удосконалення лікувально-профілактичної методики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В., Ланцев Е. А. Кесарево сечение. — СПб.: Всеосоюз. молодеж. кн. центр. Фил. «Васильевский остров», 1999. — 147 с.
2. Бейлин А. Л., Кретова Н. Е., Каллаева П. А. Кесарево сечение при миоме матки // Вопросы охраны материнства и детства. — 1990. — № 4. — С. 55-58.
3. Кулаков В. И., Шмаков Г. С. Миомэктомия и беременность. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 344 с.
4. Babknia A., Rock, J. A., Jones H. W. Pregnancy success following abdominal myomectomy for infertility // Fertil. and Steril. — 1998. — Vol. 30, N 6. — P. 644.

УДК 616.348/.351-089.87:616.34-089.844]-084:614.253.83

Ф. І. Гюльмамедов, О. І. Міміношвілі, П. Ф. Гюльмамедов,
О. П. Кухто, Г. К. Кухто, О. М. Нестеренко, Г. Є. Полунін

ПРОФІЛАКТИКА ЯТРОГЕННИХ УШКОДЖЕНЬ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ КИШКОВОЇ БЕЗПЕРЕРВНОСТІ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ГАРТМАНА

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Проблема медичної і соціальної реабілітації хворих із колостоמוю, незважаючи на її вивчення протягом багатьох років, залишається надзвичайно

актуальною і сьогодні [1; 2]. Найважливішим аспектом цієї проблеми в сучасній колопроктології є відновлення кишкової безперервності після операцій,

що закінчуються виведенням одностовбурної колостоми.

Особливості виконання реконструктивно-відновних операцій (РВО) після операції



Гартмана (ОГ) полягають у складності анатомічного поділу органів малого таза і формування «майданчика» для створення анастомозу при короткій куксі прямої кишки (ПК) і вираженому спайковому процесі у малому тазі [3; 4]. Саме при мобілізації кукси ПК і виникають максимальні утруднення, що нерідко призводить до ятрогенного ушкодження сечового міхура, тонкої кишки, які звичайно щільно фіксуються до кукси ПК, частіше до її верхівки. Не менш важливою проблемою залишається профілактика ушкоджень вен пресакрального сплетення.

Ятрогенні ускладнення, що виникають внаслідок мобілізації короткої кукси ПК, впливають на результат операції і значно подовжують терміни реабілітації хворих, а також можуть служити причиною тяжких післяопераційних ускладнень і, нерідко, летального кінця. Якщо врахувати, що більша частина хворих з колостомою — це люди працездатного віку, то стає очевидним і економічний збиток унаслідок тривалої непрацездатності пацієнтів.

На результати РВО у хворих з одностовбурною колостомою впливає відповідність обраного хірургом способу відновлення (особливо тактики мобілізації кукси ПК) і зміненого топографо-анатомічного співвідношення між органами, що виникає після ОГ [5–7]. Для розв'язання даної проблеми деякі автори пропонують вводити в куксу ПК ректоскоп із джерелом світла, аби полегшити пошук верхівки кукси ПК, яка найчастіше буває просто впає в конгломерат кишкових петель і великого сальника. Інші пропонують при виконанні ОГ фіксувати куксу у певному положенні до промонторія.

Мета нашого дослідження — зменшення кількості ятрогенних ушкоджень органів малого таза. Для досягнення цієї мети було поставлено завдання — впровадити й оцінити

ефективність нового способу мобілізації кукси ПК.

Для профілактики ятрогенного ушкодження сечового міхура і вен пресакрального сплетення нами запропоновано спосіб відновлення кишкової безперервності [8], що полягає в такому: після лапаротомії проводять ревізію черевної порожнини, видаляють з передньої черевної стінки стомовану кишку, формують трансплантат з ободової кишки (ОК), достатній для зведення за анальний канал і з адекватним кровопостачанням. Мобілізують ПК через розріз, що облямовує сфінктер по задньому півколу, відокремлюючи прилеглу стінку зі збереженням живильних судин до її верхівки і нижньої поверхні тазового листка очеревини. Тупо і шляхом гідравлічного препарування відокремлюють фіксовану до кукси стінку сечового міхура, а розріз тазового листка очеревини з боку черевної порожнини виконують під контролем руки хірурга та введеного в куксу ПК металевого зонда, формують «майданчик» на куксі ПК, достатній за розмірами для зведення ОК і формування безшовного анастомозу. Після цього трансплантат з мобільного відділу ОК зводиться на проміжну і фіксується до періанальної шкіри.

Нами проаналізовано результати РВО у 37 хворих, в яких довжина кукси становила від 7 до 10 см і відновлення виконано шляхом зведення ОК за анальний канал. Усіх хворих було розподілено на 2 групи; контрольну групу склали пацієнти, в яких куксу було мобілізовано з боку черевної порожнини (30 осіб), досліджувану групу — хворі, яким було виконано мобілізацію кукси ПК запропонованим способом (7 осіб).

Усіх хворих перед виконанням РВО обстежено. Крім загальноклінічних обстежень, виконували: колоректографію, ендоскопічне обстеження від-

ключених відділів ТК із біопсією і морфологічним вивченням. За показаннями вивчався стан функціонуючих відділів ТК. До плану обстеження включалося ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і комп'ютерна томографія для діагностики «холодних абсцесів» (частіше навколо лігатур, в апікальних відділах кукси) і пролонгації пухлинного процесу. Діагностична цінність цих методів — близько 80 %. Ендоскопічне обстеження відключених відділів поряд з біопсією дозволило виявити в терміні від 2 міс прогресуюче наростання атрофічних, а за наявності запалення і рубцевих змін. Колоректографія ефективно уточнює зміни топографо-анатомічних взаємовідношень у черевній порожнині і порожнині малого таза. Такий обсяг обстеження разом з аналізом післяопераційних ускладнень на попередніх етапах дозволяє прогнозувати інтраопераційні умови РВО [1; 4; 6].

Інтервал часу, що минув з моменту радикальної операції (1-й етап хірургічного лікування) до відновної операції (2-й етап хірургічного лікування) становив від 5 міс до 12 років. Причини такого розкиду:

- 1) відмовлення хворого від повторних втручань (12 %);
- 2) наявність супровідних захворювань (23 %), у подальшому досягнуто компенсованого стану;
- 3) сімейні обставини — (65 %).

У 4 пацієнтів контрольної групи, яким здійснювалася мобілізація кукси ПК з боку черевної порожнини, було виконано розтин просвіту сечового міхура. Дефект зашито, у сечовий міхур уведено катетер Фоллея, в усіх випадках відбулося одужання.

У 12 спостереженнях, внаслідок неспроможності кукси ПК до спайкового процесу долучився сечовий міхур (4 випадки — основна група, 8 випадків — контрольна група), у



2 хворих контрольної групи розвинулися рубцево-атрофічні зміни в куксі, під час мобілізації якої і було розітнуто просвіт сечового міхура. У 7 хворих контрольної групи при мобілізації кукси розітнуто абсцес між куксою ПК і тілом матки, виконано санацію абсцесу в ході операції. Завдяки антибіотикопрофілактиці запобігли генералізації інфекції в черевній порожнині. У 2 хворих контрольної групи трапилася кровотеча з вен пресакрального сплетення, яку вдалося припинити зі значними технічними труднощами.

Внаслідок проведених досліджень з'ясовано, що в групі пацієнтів, яким куксу ПК було мобілізовано запропонованим способом, у жодному випадку не відзначалося ятрогенного ушкодження сечового міхура, а також пресакрального венозного сплетення.

Висновки

Застосування розробленого в клініці способу мобілізації кукси прямої кишки, а точніше, створення необхідного майданчика для зведення ободової кишки за анальний канал, дозволило знизити частоту ятрогенних ускладнень, і, насамперед, сечового міхура і вен пресакрального сплетення, отже, поліпшити безпосередні і віддалені результати РВО у хворих, які перенесли операцію Гартмана, а також скоротити терміни їх медичної і соціальної реабілітації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воробьев Г. И., Рудин З. П. Жученко А. П. Восстановление непрерывности толстой кишки после операций Гартмана // Хирургия. — 1985. — № 2. — С. 54-57.
2. Яицкий Н. А., Васильев С. А. Реконструктивно-восстановительные операции при «короткой культе» прямой кишки // Труды Междунар. конф.

«Хирургия 2000». — М., 2000. — С. 400-401.

3. Рудин Э. П. Восстановление непрерывности толстой кишки у больных с колостомой // Хирургия. — 1984. — № 3. — С. 70-73.

4. *Reconstructive surgery of the colon* / J. S. Aldrete et al. // Amer. J. Surg. — 1998. — Vol. 171, N 6. — P. 1007-1014.

5. *Восстановительные операции на толстой кишке при многоэтапном хирургическом лечении ее повреждения* / Л. Г. Завгородний, Ф. И. Гюльмамедов, Г. К. Кухто и др. // Хирургия. — 1983. — № 3. — С. 87-91.

6. *Реконструктивные операции на толстой кишке* / В. И. Кукош, М. В. Кукош, Н. К. Разумовский, Н. С. Грекова / Труды Междунар. конф. «Хирургия 2000». — М., 2000. — С. 134-135.

7. *Ackland T. N. The closure of colostomy opening* // Austr. and New Zealand J. Surg. — 1994. — N 16. — P. 125-141.

8. *Спосіб відновлення кишкової безперервності після операції Гартмана* / Ф. І. Гюльмамедов, О. М. Белозерцев, Г. Є. Полунін та ін. // Декларативний патент на винахід 51068 А А61В17/00 від 15.11.2002 р. — Бюл. № 10.

УДК 618.17:616.155.392-053.2

Н. І. Кіцера¹, Г. Р. Акоюн¹, Р. С. Поліщук², Н. В. Гельнер¹

ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У МАТЕРІВ ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ ЛІМФОБЛАСТНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ

¹Інститут спадкової патології АМН України, Львів,

²Львівська обласна дитяча спеціалізована клінічна лікарня

Одним із важливих напрямків сучасної онкології є вивчення спектра етіологічних чинників, які сприяють виникненню пухлинного процесу та визначають характер його перебігу [1]. На даний час основна увага зосереджена на вивченні генетичних маркерів онкологічної патології, серед яких чималу роль відіграють генетичні дефекти програми контролю за стабільністю геному та репарації пошкоджень ДНК [2; 3]. Відомо, що дисбаланс геному часто поєднується з гормональним дисбалансом. У свою чергу, гормональний дисба-

ланс може призводити до хромосомної та геномної нестабільності та підвищувати ризик малігнізації тканин [4]. Генетична програма контролю за стабільністю геному запобігає онкотрансформації клітин та розвитку пухлинних процесів [2; 3].

Факт виникнення у дитини лімфопроліферативного процесу вказує на певну генетичну схильність до дестабілізації геному, яка реалізується в порушеннях регуляції клітинного циклу, репарації ДНК та елімінації клітин з аномальним каріотипом. Зважаючи на відсутність аномалій фенотипу у дітей з

гострою лімфобластною лейкемією (ГЛЛ), ймовірно йдеться про гетерозиготне носійство гіпоморфних мутацій за певними генами, задіяними у даних програмах. Оскільки означені гени успадковуються від батьків, не виключено, що ті ж самі генетичні дефекти, які спричиняють схильність дитини до розвитку ГЛЛ, можуть негативно впливати на процеси дозрівання статевих клітин у матері.

Порушення менструальної функції мають складну природу і формуються за мультифакторним принципом [5; 6]. При



цьому характер менструальної функції є певним відображенням процесів дозрівання статевих клітин і стану гормонального балансу організму жінки. В доступній літературі особливості менструальної функції у матерів дітей з онкологічною патологією висвітлено недостатньо.

Метою даної роботи було вивчення особливостей менструальної функції жінок, діти яких хворіють на ГЛЛ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 102 жінки (основна група), діти яких (102 дитини) отримували лікування в гематологічному відділенні Обласної дитячої спеціалізованої клінічної лікарні (ОДСКЛ) м. Львова з приводу ГЛЛ за період з березня 1994 р. по грудень 2002 р. Вік дітей становив від 10 міс до 16 років (медіана — 3,8 року). Вивчали особливості менструальної функції матерів дітей з ГЛЛ з урахуванням віку початку першої менструації, регулярності циклу, тривалості менструації, кількості виділень. Дослідження проводили методом «випадок — контроль». Контрольну групу становили 102 жінки, які мають здорових дітей, відповідного віку і статі. Жінки основної та контрольної груп проживають на території Львівської області. Статистичну обробку отриманих даних проводили за програмою "Microstat" (США).

Результати дослідження та їх обговорення

У таблиці наведено параметри менструальної функції у матерів дітей з ГЛЛ і в контрольній групі жінок. У 97 жінок контрольної та 84 — основної групи початок першої менструації припадав на вік 11–15 років (95,1 і 82,4 % відповідно, $P > 0,05$). По одному випадку менархе у віці до 11 років зареєстровано в основній та контрольній групах ($P > 0,05$). Відсоток осіб з пізнім початком менархе (15 та більше років) був

вірогідно вищим у матерів дітей з ГЛЛ, ніж в контролі: 16,7 і 3,9 % відповідно ($P < 0,01$).

В основній групі вірогідно частіше, ніж у контрольній, спостерігалася нерегулярність менструацій: 24,5 і 1,0 % ($P < 0,01$). При цьому у 20,6 % жінок основної групи нерегулярність циклу поєднувалась із тривалістю менструації до 7 днів, тимчасом як у контролі — лише в однієї жінки (1,0 %, $P < 0,01$).

У 58,8 % жінок основної групи та 77,5 % контрольної менструація тривала 3-5 днів. Скорочення терміну менструації до 2 днів спостерігалось лише в основній групі (5,9 % жінок, $P < 0,05$). Тривалість менструального циклу понад 6 днів зареєстровано у 35,3 % жінок основної групи і лише у 2,9 % — контрольної ($P < 0,01$). Серед жінок обох груп не виявлено вірогідної різниці щодо кількості виділень під час менструального циклу ($P > 0,05$).

Отже, порушення менструальної функції серед матерів дітей з ГЛЛ траплялися з вірогідно більшою частотою порівняно з контролем і, зокрема, характеризувалися більш пізнім початком менархе (15 і більше років), обмеженням терміну менструації до 2 днів, тривалістю менструації понад 6 днів, а також нерегулярністю менструального циклу, в тому числі у поєднанні зі збільшенням тривалості менструації до 7 днів.

Вважаємо, що генетичні дефекти, які спричиняють схильність дитини до розвитку ГЛЛ, можуть негативно впливати на процеси дозрівання статевих клітин у матері через порушення контролю за збереженням стабільності геному.

Пусковим моментом геномного дисбалансу є утворення дволанцюгових розривів ДНК (DNA double-strand breaks, DSB), які виникають спонтанно та під дією різноманітних генотоксичних чинників, а також можуть бути наслідком гормональних впливів [2; 3]. Відсутність репарації DSB сприяє ано-

мальній рекомбінації ДНК з іншими ділянками геному, внаслідок чого можуть утворюватися хромосомні перебудови, що ініціюють онкогенну трансформацію клітин, в тому числі при ГЛЛ у дітей. Функціональна недостатність процесів репарації DSB притаманна для спадкових захворювань атаксії-телеангіектазії (ataxia-telangiectasia, A-T) і синдрому Ніймегена (Nijmegen breakage syndrome, NBS), які вирізняються високою чутливістю до генотоксичних впливів та схильністю до пухлинних захворювань лімфоретикулярної системи [7].

Як виявилось, білки ATM та p95/нібрин, функція яких порушена при A-T і NBS, є обов'язковими елементами системи репарації DSB і саме неповноцінність її перебігу призводить до утворення специфічних хромосомних перебудов із залученням специфічних ділянок рекомбінації хромосом 7-ї та 14-ї пар. Вважають, що такі хромосомні перебудови надають клітинам проліферативної переваги і можуть бути причинами їх онкогенної трансформації [7]. На користь цього свідчить висока частота хромосомних перебудов із залученням 7-ї та 14-ї хромосом при різних формах лейкемії та лімфоми у дітей і дорослих [8]. При дослідженні генів ATM та NBS1 знаходять і генні мутації, переважно міссенс, які здатні негативно впливати на функціональну активність відповідних білків. Міссенс-мутації гена ATM виявляються у хворих на рак молочної залози та гостру мієлоїдну лейкемію у дітей, мутації гена NBS1 — при ГЛЛ та негоджкінській злоякісній лімфомі у дітей [9–12].

Вважають, що процеси мейотичної рекомбінації, які відбуваються при дозріванні статевих клітин, перебігають з ініціацією DSB і залученням аналогічної програми їхньої репарації [2]. На моделях тварин доведено, що генетичні дефекти мейотичної рекомбінації та репарації в осіб жіночої статі реалізують-



Порівняльна характеристика менструальної функції
в жінок основної і контрольної груп, n=102

Досліджувані параметри	Основна група		Контрольна група		Вірогідність різниці, P
	абс.	%	абс.	%	
Вік початку менархе:					
до 11 років	1	1,0	1	1,0	>0,05
11–15 років	84	82,4	97	95,1	>0,01
> 15 років	17	16,7	4	3,9	<0,01
Нерегулярність циклу з тривалістю менструацій:					
до 2 днів	4	3,9	0	0	>0,05
до 7 днів	21	20,6	1	1,0	<0,01
Тривалість менструації:					
до 2 днів	6	5,9	0	0	<0,05
3–5 днів	60	58,8	99	98,0	<0,01
> 6 днів	36	35,3	3	2,9	<0,01
Регулярний цикл, але тривалість до 7 днів	21	20,6	1	1,0	<0,01

ся під час поділу оогоній та фази 1-го мейозу у фетальному періоді розвитку і призводять до блокади дозрівання гамет та їхньої загибелі [2]. Відомо, що пацієнти жіночої статі з А-Т і NBS вирізняються не тільки функціональними дефектами репарації DSB у лімфоцитах, але й порушенням дозрівання статевих клітин із формуванням клінічної картини дисгенезії гонад та гіпергонадо-тропного гіпогонадізму [13; 14].

Гетерозиготні носії мутацій ATM демонструють «половинну» його функціональної активності і знижену ефективність клітинної відповіді на пошкодження ДНК [15; 16]. Сьогодні невідомо, як перебігають процеси мейозу у гетерозиготних носіїв мутацій генів системи репарації, проте встановлено їх підвищену чутливість до впливу генотоксичних чинників [16].

Хоча випадки ГЛЛ у дітей мають спорадичний характер і частота сімейних форм є дуже незначною, отримано дані про нестабільність геному в батьків хворих дітей [17]. Цікаво, що підвищена частота клітин з ознаками дисбалансу геному спостерігалася переважно в одного з батьків і була вищою в осіб жіночої статі [17]. Припускаємо,

що ті ж самі генетичні дефекти, які спричиняють розвиток ГЛЛ у дитини, можуть негативно впливати на процеси дозрівання статевих клітин у їх матерів, які, ймовірно, є гетерозиготними носіями гіпоморфних мутацій генів програми клітинного захисту. Визначення генів-кандидатів на цю роль доцільно проводити з урахуванням сучасної концепції клітинної відповіді на пошкодження ДНК і репарації її дволанцюгових розривів [2; 3]. На наш погляд, особливо інформативним щодо прогнозування ризику онкологічної патології в сім'ях може бути генетичне тестування на носійство мутацій гена ATM. На це вказує його важлива роль у процесах контролю за стабільністю геному та репарації ДНК, значна поширеність гетерозиготних носіїв мутацій у популяціях (1 % населення) та високий ризик виникнення у них раку молочної залози [9; 13]. Наступний перспективний кандидат на генетичне тестування — ген NBS1, який є невід'ємним елементом програми контролю за збереженням стабільності геному [2; 3]. На доцільність скринінгу мутацій гена NBS1 також вказує поширеність мутацій у осіб сло-

в'янського походження, висока частота випадків онкологічних захворювань у таких сім'ях, часте виявлення мутацій NBS1 у пухлинних тканинах [14; 18].

Реалізація гетерозиготного носійства мутацій у матерів, які народили дитину з гострою лімфобластною лейкемією, може проявлятися у підвищенні нестабільності геному ооцитів і, як наслідок, порушенні термінів їхнього дозрівання та посиленні дегенеративних процесів.

Об'єктивне встановлення дестабілізуючого чинника, який порушує репродуктивне здоров'я жінки, потребує поряд з урахуванням параметрів нейроендокринної регуляції менструальної функції проведення генетичного тестування мутацій генів, залучених у процеси репарації клітинного циклу та репарації пошкоджень ДНК. Загострення процесу може бути спровоковане дестабілізуючим впливом певних чинників довкілля, серед яких провідну роль може відігравати професійна діяльність.

Висновки

1. Порушення менструальної функції у матерів дітей, хворих на гостру лімфобластну лейке-



мію, трапляються з вірогідно більшою частотою, ніж у жінок, які мають здорових дітей.

2. У матерів дітей з ГЛЛ спостерігається більш пізній початок менархе (у 15 та більше років), обмежена (до 2 днів) або продовжена (понад 6 днів) тривалість менструацій, а також нерегулярність менструального циклу у поєднанні зі збільшеною тривалістю менструації.

Генетичні дефекти програми контролю за стабільністю геному, які у дітей реалізуються в клініці гострої лімфобластної лейкемії, можуть негативно впливати на процеси дозрівання статевих клітин і спричинювати порушення менструальної функції у жінок репродуктивного віку.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Гематология детского возраста* / Под ред. Н. А. Алексеева. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 544 с.

2. Jackson S. P. Sensing and repairing DNA double-strand breaks // *Carcinogenesis*. — 2002. — Vol. 23, N 5 — P. 687-696.

13. Valerie K., Povirk L. F. Regulation and mechanisms of mammalian double-strand break repair // *Oncogene*. — 2003. — Vol. 22, N 37. — P. 579-581.

4. Гречанина Е. А., Песочина З. А., Брагинский А. И. Клинико-генетическая характеристика и медико-генетическое консультирование при онкогенетических синдромах: Метод. рекомендации. — Харьков, 1996. — 28 с.

5. Сметник В. П., Тумлович Л. Г. Неоперативная гинекология. — М.: Мед. информ. агентство, 2002. — 591 с.

6. *Практическая гормонодиагностика в акушерстве и гинекологии* / С. В. Зяблицев, Э. Б. Яковлева, С. Б. Арбузова, М. И. Николенко. — Донецк, 1998. — 74 с.

7. Taylor A. M. R. Chromosome instability syndromes // *Best Practice & Research Clinical Hematology*. — 2001. — Vol. 14, N 3. — P. 631-644.

8. *Диагностика лейкозов: Атлас и практ. рук.* / Под ред. Д. Ф. Глузмана. — К.: Морион, 2000. — 224 с.

9. ATM missense mutations are frequent in patients with breast cancer / S. S. Sommer, Z. Jiang, J. Feng et al. // *Cancer Genet. Cytogenet.* — 2003. — Vol. 145, N 2. — P. 115-120.

10. Missense mutation and defective function of ATM in a childhood acute leukemia patient with MLL gene rearrangement / K. Oguchi, M. Takagi, R. Tsuchida et al. // *Blood*. — 2003. — Vol. 101, N 9. — P. 3622-3627.

11. Mutations in the Nijmegen Breakage Syndrome Gene (NBS1) in childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) / R. Varon, A. Reis, G. Henze et al. // *Cancer Res.* — 2001. — Vol. 61, N 9. — P. 3570-3572.

12. 657del5 mutation in the gene for Nijmegen breakage syndrome (NBS1) in a cohort of Russian children with lymphoid tissue malignancies and controls / I. B. Resnick, I. Kondratenko, E. Pashanov et al. // *Am. J. Med. Genet.* — 2003. — Vol. 120A, N 2. — P. 174-179.

13. *Ataxia-telangiectasia* // www3.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/208900. — 2003.

14. Nijmegen Breakage Syndrom / The international Nijmegen Breakage Syndrom Study Group // *Arch. Dis. Child.* — 2000. — Vol. 82, N 5. — P. 600-606.

15. ATM heterozygote cells exhibit intermediate levels of apoptosis in response to streptonigrin and etoposide / D. Pernin, J. O. Bay, N. Uhrhammer, Y. J. Bignon // *Eur. J. Cancer*. — 1999. — Vol. 35, N 7. — P. 1130-1135.

16. Radiation induced apoptosis in ataxia-telangiectasia homozygote, heterozygote and normal cells / D. G. Bebb, P. J. Warrington, G. de Jong et al. // *Mutat. Res.* — 2001. — Vol. 476, N 1-2. — P. 13-20.

17. Акоюн Г. Р., Сіренко А. Г., Поліщук Р. С. Прогнозування сімейних випадків лейкемії на основі нових цитогенетичних маркерів онкотрансформації клітин // *Укр. мед. вісті*. — 1999. — Т. 3. — С. 123-124.

18. New mutations and protein variants of NBS1 are identified in cancer cell lines / A. Tessitore, L. Biordi, V. Flati et al. // *Genes Chromosomes Cancer*. — 2003. — Vol. 36, N 2. — P.198-204.

УДК 616.24-002.54-085.322

О. В. Корж, О. А. Трунова, К. В. Дмитрієнко, О. В. Цхакая

ІМУНОСТИМУЛЮВАЛЬНИЙ ЕФЕКТ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Сьогодні в усьому світі зростає кількість осіб, інфікованих і захворілих на туберкульоз. В Україні показники захворюваності з 1995 р. перевищили епідемічний поріг і неухильно підвищуються. Цьому значного мірою сприяє низький матеріальний рівень життя населен-

ня та недостатнє фінансування системи охорони здоров'я. Особливістю сучасного туберкульозу легень є значне збільшення питомої ваги його тяжких форм — інфільтративного й дисемінованого. Інфільтративний туберкульоз, у свою чергу, більше ніж у половини

хворих перебігає з явищами деструкції легеневої тканини, що суттєво погіршує епідеміологічну ситуацію за рахунок зростання кількості бациловидільувачів. Збереження залишкової порожнини в легенях після закінчення основного курсу лікування підвищує ризик реактивації



туберкульозної інфекції і сприяє переходу її у хронічні форми.

Суттєвою проблемою є розвиток стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до існуючих протитуберкульозних препаратів (ПТП), що становить реальну загрозу прогресування епідемії. У цьому зв'язку набуває актуальності пошук достатньо ефективних, але разом з тим і доступних для більшості захворілих додаткових методів лікування туберкульозу, спрямованих на корекцію патологічних змін організму хворого. Одним із шляхів рішення цього питання може стати вивчення якостей олії і плодів розторопші плямистої. У літературі є свідчення про застосування у різних галузях медицини багатьох препаратів з цієї рослини, яким властиві значні детоксикаційні, гепатопротекторні та імуномодулюючі якості [1; 3; 4; 6]. Даних про застосування розторопші для лікування хворих на туберкульоз у доступній літературі знайдено не було. Проте наявність в олії розторопші поліненасичених жирних кислот може поліпшити стан легеневого сурфактанта, а біологічно активні речовини, які містяться у подрібнених плодах рослини, здатні чинити імуномодулюючу і гепатопротекторну дію [3; 6]. Останнє особливо важливо для хворих, які приймають ПТП і часто потерпають від розвитку побічних реакцій.

Метою дослідження було вивчити ефективність розторопші плямистої у комплексному лікуванні хворих на інфільтративний деструктивний туберкульоз легень.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 81 хворого на вперше виявлений інфільтративний туберкульоз легень у стадії розпаду й обсіменіння, які перебували у Донецькому міському протитуберкульозному диспансері у 2003–2004 рр. Бациловиділення методом

простої мікроскопії мокротиння виявлено у 52 % хворих.

Обстежених було розділено на групи, ідентичні за віковими ознаками та вираженістю процесу у легенях. До першої групи увійшли 20 хворих, які з перших днів поліхіміотерапії отримували комплексне лікувальне харчування у вигляді подрібнених плодів розторопші плямистої і розторопшевої олії, вироблених торговельною маркою «Случ» [5; 7]. Провідним діючим фактором у складі подрібнених плодів є комплекс біологічно активних речовин, який містить силімарин (4,5–5,5 %), а також вітаміни А, Е, С, К і мікроелементи Са, К, Mg, Cu, Zn, Se, Cr [7; 8]. Розторопшева олія містить комплекс поліненасичених жирних кислот (60–62 %), токофероли, каротиноїди, біогенні аміни [5; 9]. Добові дози подрібнених плодів дорівнювали 15–20 г і розторопшевої олії — 15–20 мл. Їх було поділено на 3 прийоми за 30–40 хв до їжі. Тривалість прийому — 50–55 днів. Усього на курс лікування хворі отримували у середньому 600,0–700,0 г подрібнених плодів і 600,0–800,0 мл розторопшевої олії.

Для оцінки імуномодулюючої дії розторопші плямистої до і після лікування вивчали імунний статус хворих: підраховували загальну кількість лімфоцитів, визначали кількість Т-лімфоцитів (CD3) та їх субпопуляцій — Т-хелперів (CD4) і Т-супресорів (CD8) за допомогою моноклональних антитіл. Група контролю складалася із 61 хворого (отримували тільки протитуберкульозні препарати). Імунологічне дослідження проведено до і після традиційного лікування у 18 осіб. Характер хіміотерапії був ідентичним у всіх хворих і включав 4 протитуберкульозних препарати у загальноприйнятій дозі. Ефективність лікування оцінювали за зникненням симптомів інтоксикації, припиненням бактеріовиділення і динамікою туберкульозного процесу під час конт-

рольних рентгенологічних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі хворі 1-ї групи на фоні прийому порошку і олії розторопші плямистої за 15–20 днів відмічали покращання загального стану у вигляді зменшення слабкості та поліпшення апетиту. Після закінчення курсу дієтичного харчування в усіх хворих спостерігалось повне зникнення симптомів інтоксикації і збільшення маси тіла на 5–15 кг, при цьому в жодному випадку не спостерігалось розвитку побічних реакцій на антибактеріальні препарати.

У контрольній групі на поліпшення загального стану наприкінці першого місяця від початку поліхіміотерапії вказували 15 (25 %) хворих, а за 2 міс лікування зникнення ознак інтоксикації відмічалось у 49 (80 %) осіб. У 14 (23 %) хворих розвинулися побічні явища на ПТП, в основному у вигляді диспептичних (гіркота у роті, нудота) і церебральних (головний біль тощо) порушень, а також нерізко вираженого дерматиту з почервонінням і свербінням шкіри. Це потребувало додаткового призначення таким хворим десенсибілізуючих препаратів (тіосульфат натрію, діазолін) і гепатопротекторів (дарсил).

Включення у комплексну терапію туберкульозу розторопші плямистої не впливало на ефективність абацилування. За 2 міс від початку лікування МБТ у мокротинні за методом простої мікроскопії не визначалось практично в усіх обстежених хворих: абацилування було досягнуто більш ніж у 90 % осіб, що виділяли МБТ.

Звертало до себе увагу поліпшення на фоні прийому розторопші процесів загоєння деструкції легеневої тканини. Так, у контрольній групі при рентгенологічному обстеженні за 2 міс від початку терапії порожнини розпаду на оглядових рентге-



**Вплив розторопші плямистої
на динаміку імунологічних показників**

Показники	1-ша група		2-га група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,30±0,85	5,90±0,40	6,50±0,61	5,50±0,38
Лімфоцити, %	23,9±2,7	33,8±1,4*	25,2±2,5	29,0±2,0
Лімфоцити, абс.	1,42±0,15	1,76±0,16	1,58±0,12	1,55±0,14
CD3, %	37,1±2,7	65,7±4,0**	38,1±3,0	42,40±0,32
CD3, абс.	0,49±0,08	0,77±0,10*	0,55±0,41	0,58±0,53
CD4, %	18,3±1,5	47,7±4,2**	19,8±1,8	24,0±2,5
CD4, абс.	0,30±0,02	0,80±0,07**	0,35±0,02	0,40±0,03
CD8, %	18,5±2,1	21,3±2,8	19,4±1,9	23,0±2,8
CD8, абс.	0,27±0,04	0,58±0,05*	0,28±0,01	0,30±0,02
CD4/CD8	1,10±0,09	1,42±0,09*	1,24±0,11	5,50±0,38

Примітка. Різниця вірогідна до і після лікування: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$.

нограмах не визначалися у 24 (39,4 %) осіб. У тому ж терміні серед хворих 1-ї групи деструкції не визначалося у 14 (70 %) з 20 осіб. Такий ефект ми розцінювали як значне зменшення розмірів або повне закриття каверн, що, очевидно, було зумовлено нормалізуванням загального метаболізму у тканинах організму за рахунок поліпшення функції печінки і зниження інтоксикації.

Вивчення стану імунної системи показало, що у всіх хворих на деструктивний туберкульоз легень спостерігалися прояви різко вираженого імунодефіциту при дослідженні клітинної ланки імунітету (таблиця). Дані порушення практично не змінювалися у хворих, які отримували стандартну протитуберкульозну терапію протягом 2 міс. У групі осіб, що приймали препарати з розторопші плямистої, визначалося помітне покращання імунологічних показників, що дає підстави стверджувати наявність доброго імуностимулювального ефекту.

Так, включення у комплексну терапію деструктивного туберкульозу препаратів з розторопші плямистої приводило до вірогідного збільшення питомої ваги лімфоцитів у складі лейкограми, хоча за абсолютними

показниками кількість лімфоцитів збільшувалася невірогідно. Останнє можна пояснити зниженням попереднього лейкоцитозу у деяких хворих під впливом етіотропної терапії. Імуностимулювальний ефект розторопші плямистої був найбільш помітним при визначенні загальної кількості CD3-клітин, а особливо CD4. Як наслідок, підвищувалися значення співвідношення CD4/CD8: якщо до лікування в обох групах сумарна кількість CD4- і CD8-клітин перевищувала загальну кількість Т-лімфоцитів на 16 і 14,5 % відповідно, то після лікування у хворих, які отримували розторопшу, цей показник підвищився до 79 %, що може свідчити про збільшення у крові кількості незрілих Т-лімфоцитів, які несуть на своїй мембрані як CD4-, так і CD8-рецептори. Швидше за все, така динаміка пояснюється покращанням як синтезу факторів диференціювання, так і відповіді кісткового мозку на стимуляцію. Вважаємо, що імуномодуючий ефект розторопші плямистої реалізується не шляхом прямої дії на імунну систему, а опосередковано, за рахунок поліпшення метаболізму і нормалізування гомеостазу організму хворого.

Таким чином, призначення хворим на деструктивний туберкульоз легень дієтичного харчування у вигляді поєднаного прийому олії і плодів розторопші плямистої приводить до більш швидкого і повного зникнення симптомів інтоксикації, запобігає розвитку побічних явищ на ПТП, покращує процеси загоєння порожнин розпаду та чинить виражений імуностимулювальний ефект. Така дія на фоні практично повної відсутності протипоказань для застосування розторопші плямистої дає можливість рекомендувати її для більш широкого вживання хворими на туберкульоз легень під час основного курсу хіміотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дейнеко Н. Ф., Шаргород И. И. Гастроэнтерология. — К.: Здоров'я, 1990. — Вып. 22. — 381 с.
2. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. — М.: МИА, 2003. — С. 79-81.
3. Лекарственные растения: Справочник / Н. И. Гринкевич, И. А. Баландина, Е. А. Ермакова и др. — М.: Высш. шк., 1991. — С. 398.
4. Лушпа В. І. Розторопша плямиста в офіційній та народній медицині // Фітотерапія в Україні. — 2001. — № 4. — С. 38-44.
5. Масло расторопшевое: Технические условия ТУ У 15.4-04684248-062-2001. — Утв. 29.10.2001 Крымским аграрным институтом Украинской академии аграрных наук.
6. Машковский М. Д. Лекарственные средства. — Изд. 13-е. — Харьков: Торсинг, 1997. — 544 с. (Легалон, силибор. — С. 514-515).
7. Плоды расторопши пятнистой: Технические условия ТУ У 01.1-04684248-061-2001.—Утв. 29.10.2001 Крымским аграрным институтом Украинской академии аграрных наук.
8. Плоды расторопши пятнистой. — 2201 / http://www.fito.nizhny.ru/special/misc/sily-bum_marianum.Shtml.
9. Расторопша пятнистая, или Остро-Пестро. — 2000 / <http://parafarm.chat.ru/rastorop.htm>.



Т. Ю. Кравченко, Н. М. Кухар, О. Ю. Ємельянова

СХІДНА ОЗДОРОВЧА ГІМНАСТИКА В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ ІЗ ДИСКІНЕЗІЯМИ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Останнє десятиліття характеризується ростом гастроентерологічних захворювань у дітей, серед яких одними з провідних продовжують залишатися дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) [1; 8; 10; 12]. Поширеність дискінетичних розладів біліарної системи у дітей, хронічний перебіг захворювання, залучення в патологічний процес суміжних органів травлення, формування в деяких випадках при тривалому перебігу органічних і запальних процесів у жовчовивідній системі, недостатня ефективність загальноприйнятої комплексної терапії, вегетативний дисбаланс, що виявляється майже в усіх хворих із даним захворюванням, визначають необхідність пошуку нових ефективних методів лікування ДЖВШ [2; 5; 7–10].

Аналіз сучасного стану питань, що стосуються відновного лікування дітей із ДЖВШ, свідчить про те, що сьогодні серед методів лікування дискінетичних розладів жовчовивідної системи, як і раніше, провідне місце посідають фармакологічні засоби, які поряд із позитивним впливом мають здатність спричинювати лікарські ускладнення й алергії, що утруднює подальше проведення медикаментозної терапії, та найчастіше є малоефективними. У зв'язку з цим, продовжує залишатися актуальним пошук нових методів корекції дискінетичних порушень біліарної системи, що дозволили б підвищити ефективність комплексної відновної терапії.

В останні роки значно зріс інтерес до східних оздоровчих систем і можливості їхнього використання в клінічній практиці. З погляду прибічників східної медицини, багато захворювань, в тому числі функціональні розлади, зумовлені порушенням циркуляції енергії в системі акупунктурних меридіанів, функціональний зв'язок яких із внутрішніми органами нині не викликає сумніву [3; 4; 6; 7]. Традиційні східно-оздоровчі системи сприяють усуненню функціонального блокування м'язово-суглобних ланок і нормалізації енергетичної функції відповідних меридіанів. Однією зі складових частин східної медицини є східна оздоровча гімнастика.

Система східної оздоровчої гімнастики — це поєднання спеціальних дихальних вправ із фізичним і психічним тренуванням. Методичною основою східної гімнастики є вплив цілеспрямованими і контрольованими рухами на енергетичний дисбаланс меридіанів, пов'язаних з певними органами. При виконанні вправ відбувається стимуляція периферичних нервових закінчень, розташованих по ходу меридіанів і в точках акупунктури, що сприяє нормалізації вегетативних центрів, які забезпечують підтримку гомеостазу [3; 7].

Особливості фізіологічної дії східної оздоровчої гімнастики зумовлені, по-перше, використанням під час виконання вправ діафрагмального дихання, по-друге, — виконанням рухів напіврозслабленими м'язами і, по-третє, — концентрацією ува-

ги на одному об'єкті. Повільне і плавне виконання вправ напіврозслабленими м'язами з досягненням крайніх положень у суглобах з переважним використанням асиметричних вправ виключає елементи статичного напруження та втоми. При діафрагмальному диханні відбувається м'який масаж органів черевної порожнини і поліпшення їх кровопостачання [3; 11].

Виходячи з вищевикладеного, нами було розроблено методику диференційованого застосування (залежно від типу дискінезії) східної оздоровчої гімнастики в комплексному лікуванні дітей із ДЖВШ на стаціонарному етапі реабілітації та вивчено вплив розробленої методики на клінічний перебіг і параклінічні показники захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 67 дітей віком від 7 до 14 років, які перебували на реабілітаційному лікуванні в Дорожній клінічній дитячій лікарні. Тривалість захворювання в усіх дітей становила більше двох років. Скаржилися на розповсюджені болі у верхній половині живота 13 (19 %) дітей, болі в правому підребер'ї — 28 (47 %), на почуття тяжкості в правому підребер'ї — 9 (13 %) хворих. У 8 (11,9 %) дітей болі були короткочасними, в інших хворих — ниючі, тупі, довготривалі (до кількох годин). Більше ніж у половині випадків відзначалися такі диспептичні явища: гіркота в роті, відрижка, запори. Скаржилися на



підвищене потовиділення 55 (82 %) дітей. Білий дермографізм спостерігався у третини дітей, а стійкий червоний дермографізм — у 38 дітей. Багато дітей скаржилися на швидку стомлюваність, запаморочення, сонливість, зниження фізичної активності.

При об'єктивному обстеженні в 23 (34 %) дітей відзначалася крайова субіктеричність склер, у 47 (70 %) дітей язик був обкладений білуватим нальотом. При пальпації живота в усіх без винятку дітей з дискінезіями жовчовивідних шляхів виявлена болісність різного ступеня виразності в ділянці правого підребер'я, що в деяких випадках поєднувалася з болем у ділянці епігастрія.

Позитивні міхурові симптоми наявні у 51 (76 %) дитини. У 11 (16 %) дітей була виявлена помірна гепатомегалія. При дослідженні серцево-судинної системи у деяких дітей вислуховувався короткий систолічний шум на верхівці й у 5-й точці функціонального характеру. Частота серцевих скорочень і артеріальний тиск були в межах норми у 47 дітей, у решти відзначалася тенденція до помірної гіпотонії.

Показники периферичної крові та біохімічні дані в усіх дітей були в межах вікової норми.

Проведене дуоденальне зондування допомогло уточнити характер порушень тону сфінктерів і жовчного міхура. Подовження порції «В» відзначалося у 53 (79 %) дітей, укорочення — у 14 (20,8 %) дітей.

При ультразвуковому дослідженні в 21 (31,3 %) дитини виявлено ущільнення стінок жовчного міхура, у 18 (26,8 %) дітей — пристінкову і порожнинну ехогенну неоднорідність, у 29 (46,5 %) дітей — перегини і перетяжки жовчного міхура. Застосування жовчогінного сніданку дозволило визначити ступінь порушення моторно-евакуаторної функції жовчного міхура.

Усі діти були розподілені на дві групи: контрольну (21) і основну (46). Дітям контрольної групи проведено загальноприйнятий комплекс лікувальних заходів (режим, дієта, медикаментозна терапія, фізіотерапія, лікувальна фізкультура), а дітям основної групи замість ЛФК — курс східної оздоровчої гімнастики. Процедура східної гімнастики проводилася протягом 10 днів, щодня, за 1–1,5 год до або після прийому їжі.

Результати дослідження та їх обговорення

З метою оцінки ефективності лікування дітей з дискінезіями жовчовивідних шляхів, у комплексну терапію яких була включена східна оздоровча гімнастика, був проведений порівняльний аналіз динаміки клінічних і параклінічних показників у хворих контрольної й основної груп.

Результати проведеного порівняльного аналізу за деякими клінічними показниками у дітей із ДЖВШ свідчать про те, що в основній групі дітей, у комплексне лікування яких на стаціонарному етапі відновлювального лікування була включена східна оздоровча гімнастика, спостерігалася більш швидка позитивна динаміка клінічних симптомів, ніж у дітей, яким проводилася загальноприйнята комплексна терапія.

Так, в основній групі дітей скарги на болі в животі на 7-й день хвороби зберігалися в 13,2 % випадків, тимчасом як у контрольній групі до цього часу самостійні болі в животі залишалися більше ніж у половини хворих. Диспептичні явища у вигляді нудоти, нестійкого випорожнення в контрольній групі зберігалися в 28 % дітей, тимчасом як в основній групі вони були відсутні.

Аналіз клінічної картини в групах порівняння свідчить про те, що на 7-й день перебування в стаціонарі в групі дітей, у комплексне лікування яких була включена східна оздоров-

ча гімнастика, болісність при пальпації в правому підребер'ї відзначена в 5,6 % випадків, позитивні міхурові симптоми спостерігалися в 7,3 % випадків. У контрольній групі дітей на 7-й день хвороби також спостерігалася позитивна динаміка, однак болісність у правому підребер'ї зберігалася в 21,3 % випадків, а позитивні міхурові симптоми — у 26,7 %.

Аналіз динаміки показників функціонального дуоденального зондування в дітей з ДЖВШ свідчив про те, що у хворих основної групи відзначалося вірогідне поліпшення всіх показників дуоденального зондування. У дітей з групи контролю також відзначена позитивна динаміка показників дуоденального зондування. Однак ці зміни були незначні і статистично невірогідні.

Порівняльний аналіз динаміки кінетичної активності жовчного міхура, за даними УЗД, в контрольній і основній групах показав, що після проведеного лікування у дітей, які одержували загальноприйнятну комплексну терапію, скорочувалася здатність жовчного міхура у відповідь на жовчогінний сніданок порівняно з показниками до лікування покращилася. Однак ці зміни були менш виражені, ніж у групі дітей, у комплексне лікування яких була включена східна оздоровча гімнастика.

На підставі проведених досліджень встановлено, що в основній групі зменшилася кількість дітей із клінічними проявами з боку вегетативної нервової системи: скаржилися на серцебиття, запаморочення, швидку стомлюваність, підвищене потовиділення 10,7 % дітей. У групі дітей, що одержували загальноприйняте комплексне лікування, аналогічні скарги продовжували висувати близько 32,3 % осіб.

Висновки

1. Аналіз клінічних спостережень, параклінічних показників і результатів спеціальних до-



сліджень свідчить про те, що диференційоване застосування східної оздоровчої гімнастики на стаціонарному етапі реабілітації нормалізує моторно-евакуаторну функцію жовчовивідної системи і вегетативний статус дітей із ДЖВШ, сприяє скороченню термінів клінічних проявів захворювання і поліпшенню результатів лікування.

2. Розроблена методика диференційованого застосування східної оздоровчої гімнастики є ефективним методом корекції дисфункції біліарної та вегетативної систем у дітей, що страждають на ДЖВШ, і дає підставу рекомендувати її до застосування в клінічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Клеманская Е. В. Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. — 1997. — № 5. — С. 202-203.
2. Булатов В. П. Клиническая характеристика различных форм поражения билиарной системы у детей // Педиатрия. — 1999. — № 8. — С. 40-43.
3. Бянь Чжичжун. Даосская оздоровительная гимнастика — К.: С. Подгорнов, 2000. — 160 с.
4. Китайская Цигун-терапия: Пер. с англ. — М.: Энергоатомиздат, 1991. — 208 с.
5. Кудрявцев А. И. Лечение дискинезий желчевыводящих путей // Респ. науч.-практ. межинститут. конф. молодых ученых-медиков. — Харьков, 1997. — С. 20.
6. Лувсан Гаваа. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. — М.: Наука, 1996. — 576 с.
7. Метешкин Ю. В., Бажора Ю. И., Соколовский В. С. Восточные системы оздоровления и традиционная медицина. — Одесса: Черноморье, 1999. — 136 с.
8. Немедикаментозное лечение в клинике внутренних болезней / Под ред. Л. А. Серебриной. — К.: Здоров'я, 1995. — 526 с.
9. Цібровський О. М., Денисова М. Ф., Крапченко Т. П. Розповсюдження хвороб органів травлення у дітей дошкільного віку залежно від впливу соціальних, екологічних та медико-біологічних факторів // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1998. — № 3. — С. 14-15.
10. Чекман И. С., Ниженковская И. В., Горчакова Н. А. Сорбенты в медицинской практике // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. — 1997. — № 2. — С. 41-46.
11. У Вей Синь. Энергия Ци и способы ее регулирования. — СПб., 1999. — 179 с.
12. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практ. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З. Г. Апросиной и Н. А. Мухина. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. — 864 с.

УДК 617-001:616-001.36

Б. П. Лисенко, В. Д. Шейко, І. В. Ксьонз, А. Л. Челішвілі,
Л. Д. Петрушова, М. О. Дудченко, С. В. Малік

ЛЕГКИЙ ШОК І ОРГАННА ДИСФУНКЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЛІТРАВМОЮ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Ріст травматизму в усьому світі вивів травму та її наслідки на перше місце в структурі захворюваності та причин смертності населення. Значно змінилася і структура травм за рахунок збільшення кількості поєднаних і множинних ушкоджень (політравми), частота яких при катастрофах і в локальних військових конфліктах досягає 60–70 %. Шок у потерпілих із політравмою є провідним синдромом, який часто зумовлює виникнення поліорганної недостатності та неминучу смерть травмованих. Тому актуальність діагностики шоку в потерпілих з тяжкими механічними ушкодженнями не викликає сумніву [1; 3; 5–7].

Метою дослідження є визначення чітких клінічних ознак легких стадій шоку при політравмі для своєчасної його терапії та запобігання розвитку поліорганної недостатності.

Нами вивчено перебіг травматичної хвороби у 433 потерпілих (віком від 16 до 85 років, з них 168 — чоловіки) з різними варіантами торакальної й абдомінальної політравми. Клініка травматичного шоку була в усіх потерпілих, органна і поліорганна дисфункція виникла в 45,7 % з них, летальність становила 28,6 %. Легкий шок (I і II стадії) був у 145 (33,5 %) цих пацієнтів, органна і поліорганна дисфункція ви-

никла у 19,3 % з них, летальність становила 6,9 %.

Сьогодні для абсолютної більшості клініцистів шок — це збірне поняття, що визначає екстремальний стан вітальних функцій організму (насамперед, серцево-судинної системи) внаслідок травми, який характеризується провідною загальноклінічною ознакою — артеріальною гіпотензією. Майже всі вітчизняні підручники для студентів і монографії для лікарів при визначенні легкого шоку (I стадія) серед клінічних ознак наводять артеріальну гіпотензію до 90 мм рт. ст.

При такому підході до діагнозу шоку, коли за основу береться гіпотензія, протишокова



терапія запізнюється і її несвоечасність може виявитися причиною розвитку органних і поліорганних дисфункцій. Особливо це актуально у молодих пацієнтів з політравмою, коли потужна симпатoadреналова відповідь здатна досить тривалий час стимулювати тонус судин, адаптуючи їх діаметр до зменшеного ОЦК, і підтримувати нормальний артеріальний тиск. Однак через кілька годин відбувається виснаження компенсаторних резервів, вплив симпатoadреналової реакції нівелюється, спазм судин змінюється атонією, катастрофічним падінням рівня артеріального тиску і розвитком термінального стану, а інколи і раптової смерті пацієнта. Крім того, маскувати гіпотензію можуть супровідні черепно-мозкові травми, алкогільна інтоксикація, гіпертонічна хвороба, ін'єкції вазопресорів.

Гіпотензія при шоку — це одна з останніх клінічних ознак, яка відображує неспроможність усіх задіяних раніше компенсаторних механізмів кровообігу для боротьби з дефіцитом ОЦК і виникає внаслідок втрати рівномірності кровотоку майже в аорті і великих артеріях. Шок же «переховується» на периферії, в ішемізованих тканинах, і до моменту розвитку гіпотензії значні ішемічні інсульти функціонально активної паренхіми органів можуть зумовити неминучість органної дисфункції в ранньому післяшоковому періоді [2; 4].

Зниження ОЦК на 10–15 % не супроводжується вираженими клінічними проявами: артеріальний тиск у нормі, спостерігаються помірна блідість і тахікардія. Але вже при незначному дефіциті ОЦК закладаються негативні умови для виникнення органних дисфункцій. Компенсація такого дефіциту ОЦК здійснюється за рахунок спазму великих (ємнісних) судин і автогемодилуції з міжклітинного простору. Вже при такому незначному дефіциті ОЦК

створюються негативні умови, які провокують дисфункцію органів. Прискорення потоку крові по капілярах внаслідок тахікардії призводить до погіршення тканинного газообміну, оскільки еритроцити не встигають позбавлятися доставленого кисню. З другого боку, автогемодилуція зневоднює міжклітинний простір, що сприяє погіршенню тканинного обміну і продовженню ішемічного ураження клітин навіть при відновленні ОЦК.

Крім того, різко знижується мезентеріальний кровотік, що негативно впливає на печінку, яка 70 % крові одержує з ворітної вени. При цьому, незважаючи на відносну стійкість паренхіми печінки до гіпоксії, виникають гепатоцелюлярні розлади і дисфункція системи мононуклеарних фагоцитів, що надалі сприяє пригніченню імунітету [4; 6].

Дефіцит ОЦК в межах 20–25 % супроводжується незначними, але характерними клінічними проявами з боку центральної гемодинаміки. Визначається блідість шкірних покривів, тахікардія може досягати 120 ударів за 1 хв, але рівень систолічного артеріального тиску тримається в субнормальних межах: 120–100 мм рт. ст.

При дефіциті ОЦК 20 % ємність судинного русла навіть на фоні спазму великих судин не відповідає зменшеному об'єму крові. Запускаються такі компенсаторні реакції: спазм артеріол, прекапілярних сфінктерів і відкриття артеріовенозних шунтів. Ці механізми спрямовані як на збереження рівня артеріального тиску, так і забезпечення адекватної швидкості об'ємного кровотоку в судинах головного мозку, серця і легень. Така судинна реакція зумовлює загальне прискорення потоку крові в обмінних капілярах, знижує тканинний обмін, призводить до шунтування кровотоку і централізації кровообігу. Виникає генералізоване гіпоксичне ураження клітин і по-

чатковий, ще мозаїчний, цитоліз. Незважаючи на помірність ішемічного ураження тканин при такому дефіциті ОЦК, наявність фонової супровідної патології та функціональної недостатності основних вітальних функцій, особливо при множинному і поєднаному характері ушкоджень, неминуче спричинює розвиток органної та поліорганної дисфункції у післяшоковому періоді [1; 3; 4; 6; 7].

Первинний огляд потерпілого з політравмою допомагає судити про глибину гемодинамічних розладів. Для ранньої діагностики шоку слід орієнтуватися насамперед на характер і поширеність ушкоджень, зовнішні ознаки розладів периферичного кровообігу, такі як блідість шкіри і нігтьових лож, зниження температури шкірних покривів.

Найбільш ранні гемодинамічні розлади допомагає виявити функціональна ортостатична проба, при цьому хворого не обов'язково ставити на ноги — досить опустити нижні кінцівки і підняти тулуб [2]. Зміна положення тіла призводить до перерозподілу крові, що на фоні дефіциту ОЦК потребує додаткової адренергічної стимуляції для підтримання тону судин, а клінічно цей феномен характеризується зростанням тахікардії та навіть зниженням рівня артеріального тиску.

Так, при компенсованому шоку (легкий шок I стадії з дефіцитом ОЦК 10–15 %) загальний стан хворого ближчий до задовільного, пульс до 100 за хвилину, задовільного наповнення і напруження, систолічний артеріальний тиск нормальний, олігурії немає. Основні клінічні ознаки — помірна блідість шкіри та ортостатична тахікардія (приріст ЧСС на 15–20 за 1 хв).

При дефіциті ОЦК 20–25 % виникає шок середньої тяжкості (шок II стадії), або субкомпенсований шок. Тахікардія може досягати 120 за 1 хв, але пульс



слабкий, рівень систолічного артеріального тиску в субнормальних межах: 120–100 мм рт. ст. Можуть спостерігатися легка загальмованість і помірна олігурія. Основна клінічна ознака — ортостатична гіпотензія (падіння систолічного артеріального тиску не менш як на 15 мм рт. ст) і приріст ЧСС більше ніж 20 за 1 хв.

Не менш важливим компонентом у діагностиці шоку і визначенні його тяжкості при політравмі є виявлення всіх наявних у потерпілого ушкоджень. Специфічні патогенетичні фактори залежать як від самого одномоментного ушкодження кількох ділянок тіла, так і від конкретного характеру розладів, пов'язаних з ушкодженням тієї чи іншої анатомічної ділянки. Генералізовані ішемічні ушкодження тканин, обумовлені різким зниженням ОЦК, на фоні ушкодження життєво важливих органів призводять до невідворотного розвитку органної і поліорганної дисфункції як у період шоку, так і в післяшоковому періоді [3, 7].

Діагноз шоку на підставі перерахованих клінічних ознак є якоюсь мірою спрощеним і умовним. Однак саме вони відображують розлади і ступінь компенсації не тільки центральної, але й периферичної гемодинаміки в період гострого дефіциту ОЦК і допомагають ви-

значити первинно адекватний обсяг протишокової терапії. Приблизне уявлення про величину зниження ОЦК на підставі тільки клінічних даних завжди відносно і трохи завищене, але в гострому періоді традиційні методики оцінки ОЦК за показниками «червоної» крові (еритроцити, гемоглобін, гематокрит) взагалі неадекватні, оскільки вони відображують лише ступінь гемодилуції при інфузійній терапії і не визначають виразності дефіциту ОЦК при травмі. Показники «червоної» крові можна вважати вірогідними лише через 48–72 год і тільки при стійкому гемостазі й адекватному відновленні ОЦК.

Серед об'єктивних методик, які легко доступні в гострому періоді та дозволяють судити про тяжкість гемодинамічних розладів, найбільш інформативними є рівень центрального венозного тиску і обсяг діурезу в динаміці. Венозний тиск тим нижчий, чим більша крововтрата і менша швидкість кровотоку в центральних венах грудної порожнини. Зниження діурезу (нижче 30 мл/год) свідчить про зниження ниркової перфузії та розвиток ниркової недостатності.

Таким чином, своєчасна діагностика раннього, «прихованого» шоку («шоку без гіпотензії») необхідна для ефективного його лікування, тому що

правильно орієнтує лікаря на визначенні дефіциту ОЦК як головної причини шоку, а вирішальну роль у його лікуванні відводить терміновому гемостазу і швидкому й адекватному його відновленню. Саме такий підхід у діагностиці шоку є запорукою профілактики розвитку органної і поліорганної дисфункції у потерпілих з політравмою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гринев М. В., Голубева А. В. Проблема полиорганной недостаточности // Вест. хирургии. — 2001. — № 3. — С. 110-114.
2. Интенсивная терапия: Пер. с англ., доп. / Под ред. А. И. Мартынова. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. — 635 с.
3. Флорикян А. К. Синдром полиорганной недостаточности при тяжелой сочетанной травме груди // Междунар. мед. журнал. — 2000. — № 4. — С. 70-75.
4. Шанин В. Ю. Клиническая патофизиология. — СПб.: Спец. литература, 1998. — 569 с.
5. Deiteh E. A., Goodman E. R. Prevention of multiple organ failure // Surg. Clin. N. Amer. — 1999. — Vol. 79, N 6. — P. 1471-1488.
6. The intestine as the central organ in the development of multiple organ failure after severe trauma-pathophysiology and therapeutic approaches / M. Grotz, G. Regel, L. Bastian et al. // Zbl. Chir. — 1998. — Bd. 123, N 3. — S. 205-217.
7. Shock and acute organ dysfunction / A. Murata, M. Kikuchi, T. Yukoika, S. Shimazaki // Nippon. Geka Gakkai. Zasshi. — 1999. — Vol. 100, N 10. — P. 683-688.

УДК 617.7-007.681:612.085.1-073.178-07+577.11

О. П. Мужичук

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ РАДІАРНОЇ СКЛЕРОТОМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З НОРМОТЕНЗИВНОЮ ГЛАУКОМОЮ

Харківський державний медичний університет

Серед захворювань органа зору, що призводять до невиліковної сліпоти, одне з перших місць посідає первинна глаукома.

Найбільш складними і невивченими серед проблем глаукоми є питання патогенезу і лікування глаукоми нормально-го тиску, що, згідно з останніми

даними, є досить частою формою захворювання [9].

Провідним фактором ризику глаукомної нейропатії більшість офтальмологів вважають під-



вищений внутрішньоочний тиск (ВОТ), що призводить до механічної деформації опорних структур зорового нерва [7; 11; 13]. У зв'язку з цим зниження підвищеного ВОТ при первинній відкритокутовій глаукомі є основним методом лікування, а корекція трофічних порушень доповнює обов'язкову гіпотензивну терапію [2; 3; 6]. При глаукомі нормального тиску ВОТ перебуває в межах загальноприйнятої фізіологічної норми, тому багато авторів у розвитку нейропатії при даній формі глаукоми першість віддають судинним порушенням. Тому у комплексну терапію обов'язково включаються судинні препарати (вінпоцетин, ніцерголін, пірацетам, блокатори кальцієвих каналів) і вітамінотерапія, а специфічне гіпотензивне лікування в більшості випадків не проводиться [1; 3; 4]. Тим же часом результати деяких робіт свідчать про позитивний вплив гіпотензивної терапії на розвиток глаукомного процесу при нормальному офтальмотонусі [4; 5; 10; 12].

Метою цього дослідження є вивчення впливу нового методу оперативного лікування відкритокутової глаукоми — радіарної склеректомії (РС) — на рівень ВОТ і зорові функції у хворих на нормотензивну глаукому.

Матеріали та методи дослідження

Вплив РС на рівень ВОТ і зорові функції вивчено нами у 46 пацієнтів (64 ока) віком від 48 до 82 років. За даними офтальмологічного обстеження, у 30 очах виявлено початкову й у 34 — розвинуту стадію глаукоматозного процесу. Як контроль розглядали групу з 23 хворих (37 очей) на нормотензивну глаукому, яким не проводили ніякої специфічної гіпотензивної терапії.

Час спостереження за хворими становив 12 міс. Рівень ВОТ і стан зорових функцій у всіх обстежених визначали на

початку спостереження, а потім через 7 днів; 1, 6 і 12 міс після проведення оперативного втручання. Клінічна схема обстеження включала загальноприйняті офтальмологічні методи. Гідродинаміку досліджували методом тонографії за А. П. Нестеровим. Толерантний тиск та індекс інтолерантності визначали методом кампіметрії за А. М. Водовозовим.

Методику операції радіарної склеротомії розроблено нами у співавторстві з П. А. Бездітко і І. А. Соболевою (Патент 38951 А Україна, МПК 7 А61F9/00. № 2000126931 від 15.05. 2001) і полягає вона в такому.

Кон'юнктиву і тенонову капсулу розрізають по лімбу на всьому протязі. У проекції шлемового каналу на 12, 6, 3 та 9-й годинах на відстані 1 мм від лімба проводять 3 транссклеральних радіарних надрізи склери на 2/3 її товщини завдовжки 5 мм на відстані 1–2 мм один від одного. Накладають шов на кон'юнктиву.

Оперативне втручання спрямоване на підвищення відтоку внутрішньоочної рідини через увеальний тракт. Його пропонується застосовувати у хворих, яким раніше безуспішно проводилася медикаментозна гіпотензивна терапія, а при гоніоскопії виявляються неширокий кут передньої камери, змінена (непрозора в результаті склерозу, вираженої гіперпигментації) трабекула, порушення ламінарного кровообігу.

Результати дослідження та їх обговорення

На початку дослідження дані офтальмологічного обстеження пацієнтів контрольної та досліджуваної груп не мали суттєвої різниці.

При початковій стадії глаукоми заломні середовища ока були прозорими, у 3 очах контрольної та 2 — досліджуваної групи виявлено ознаки початкової катаракти. Внутрішньоочний тиск становив від 18 до 24 мм рт. ст. Зміни очного дна

стосувалися переважно диска зорового нерва (ДЗН) — відзначено його екскавацію і часткову атрофію; в 12 очах — ознаки гіпертонічної ангіопатії. Зниження гостроти зору коливалося від 0,7 до 0,3. У всіх пацієнтів реєструвалося підвищення відношення екскавація-диск (Е/Д) — від 0,6 до 0,4, зменшення суми поля зору за основними 8 меридіанами — від 544° до 446°.

У більшості хворих із розвинутою стадією реєструвалася деструкція пігментної облямівки радужки. На очному дні — збліднення ДЗН, його часткова атрофія, глаукоматозна екскавація різного ступеня виразності, зрушення судинно-нервового пучка в назальний бік, помірне розширення вен і звуження артерій. Відношення Е/Д становило від 0,7 до 0,5, зменшення суми поля зору за основними 8 меридіанами — від 440° до 320°.

Під час дослідження динаміки ВОТ у хворих на нормотензивну глаукому, що не одержували специфічної гіпотензивної терапії, незалежно від початкового рівня ВОТ, протягом року вірогідних його змін не відзначено, хоча виявлено тенденцію до його підвищення.

Після проведення хворим на нормотензивну глаукому РС вірогідне зниження ВОТ відзначалося вже на 7-й день. При цьому ступінь зниження залежав від початкових показників: при ВОТ до 22 мм рт. ст. тиск вдавалося знизити на 1–2 мм рт. ст., при ВОТ більше 23 мм рт. ст. — на 4–5 мм рт. ст. Протягом наступного спостереження зниження ВОТ, досягнуте після операції, зберігалася в 58 очах із 64 прооперованих (90,6 %). До кінця терміну спостереження офтальмотонус у пацієнтів з початковим ВОТ до 22 мм рт. ст. знизився на 10–15 %, а при початковому ВОТ вище 23 мм — на 20–25 % порівняно з вихідними даними.

Толерантний тиск на початку спостереження у пацієнтів



основної і контрольної груп був практично однаковим і становив відповідно $(16,70 \pm 0,56)$ і $(16,40 \pm 0,47)$ мм рт. ст. при початковій та $(16,90 \pm 0,45)$ і $(16,50 \pm 0,44)$ мм рт. ст. при розвинутій стадії захворювання. Індекс інтолерантності у пацієнтів із ГНТ контрольної й основної груп до проведення гіпотензивного лікування був підвищений (табл. 1).

Через 12 міс толерантний тиск в основній і контрольній групах пацієнтів залишався на вихідному рівні. Тим же часом, індекс інтолерантності зазнав істотних змін — після РС він вірогідно знизився (відповідно при початковій і розвинутій стадіях захворювання на 69 і 63,6 % порівняно з вихідними даними). Низький рівень індексу інтолерантності через 12 міс після операції свідчить про ефективність нової оперативної методики і високу ймовірність стабілізації глаукоми у даної групи пацієнтів. У контрольній групі до цього терміну, навпаки, відзначено вірогідне збільшення індексу інтолерантності, що свідчить про підвищений ризик подальшого розвитку глаукоматозного процесу (див. табл. 1).

Зниження внутрішньоочного тиску після РС у хворих на нор-

мотензивну глаукому супроводжувалося позитивними змінами гідродинаміки. Уже через 7 днів після оперативного втручання відзначено вірогідне підвищення коефіцієнта легкості відтоку (КЛВ). До кінця терміну спостереження підвищення КЛВ відносно вихідного рівня дорівнювало 17,6 і 32 % відповідно при початковій і розвинутій стадіях захворювання. У контрольній групі до цього терміну, навпаки, відзначалося зниження даного показника.

Коефіцієнт Беккера (КБ) у групі контролю протягом усього терміну спостереження мав чітку тенденцію до підвищення як у пацієнтів із початковою, так і розвинутою стадією захворювання, а через 12 міс вірогідно відрізнявся від вихідного рівня. Після РС зниження КБ до припустимих показників відзначено через 1 міс після оперативного втручання. Через 12 міс у пацієнтів, які були прооперовані, КБ становив 60 і 35 % від рівня контролю відповідно при початковій і розвинутій стадіях захворювання (табл. 2).

Співвідношення Е/Д залежить від ступеня ураження зорового нерва. На початку дослідження цей показник дорівнював у контрольній групі $0,52 \pm 0,02$ при початковій та

$0,50 \pm 0,03$ при розвинутій стадії, у досліджуваній групі відповідно $0,54 \pm 0,03$ і $0,58 \pm 0,02$. У зв'язку з тим, що зміни, які розвиваються в зоровому нерві, здебільшого необоротні, після проведення лікувальних заходів не слід очікувати істотної позитивної динаміки Е/Д, тим більше в короткий термін. Згідно з даним положенням, через 1 тиж і через 1 міс після РС якої-небудь динаміки Е/Д не виявлено. Через 12 міс після операції відзначено тенденцію до зниження співвідношення Е/Д. У контрольній групі цей показник протягом року поступово підвищувався. Через рік співвідношення Е/Д у прооперованих методом РС пацієнтів становило $0,50 \pm 0,02$ при початковій і $0,57 \pm 0,03$ при розвинутій стадії, що було вірогідно нижче показників у контрольній групі — відповідно $0,61 \pm 0,02$ і $0,68 \pm 0,03$. Цей результат слід розцінювати як позитивний наслідок операції.

Гострота зору залежить від кількох факторів, і одним з них є ступінь ураження зорового нерва глаукомою. Відомо, що у хворих на ПВКГ зниження ВОТ істотного впливу на гостроту зору не має, але за відсутності гіпотензивної терапії відзначається прогресуюче зни-

Таблиця 1

Динаміка толерантного внутрішньоочного тиску та індексу інтолерантності у хворих на нормотензивну глаукому після радіарної склеротомії

Група хворих	Кількість очей	ВОТ, мм рт. ст.					
		Вихідні дані			Через 12 міс		
		ВОТ	Толер. ВОТ	Інд. інтол.	ВОТ	Толер. ВОТ	Інд. інтол.
Контрольна група							
Початкова стадія	16	$22,30 \pm 0,71$ —	$16,70 \pm 0,56$ —	$5,40 \pm 0,23$ —	$23,80 \pm 0,54$ $P > 0,05$	$16,80 \pm 0,53$ $P > 0,05$	$6,60 \pm 0,26$ $P < 0,05$
Розвинута стадія	21	$22,50 \pm 0,54$ —	$16,90 \pm 0,45$ —	$5,50 \pm 0,21$ —	$24,10 \pm 0,41$ $P < 0,05$	$16,80 \pm 0,44$ $P > 0,05$	$7,20 \pm 0,18$ $P < 0,05$
Радіарна склеротомія							
Початкова стадія	30	$21,80 \pm 0,63$ — $P_1 > 0,05$	$16,40 \pm 0,47$ — $P_1 > 0,05$	$5,50 \pm 0,28$ — $P_1 > 0,05$	$18,10 \pm 0,36$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,02$	$16,40 \pm 0,25$ $P > 0,05$ $P_1 > 0,05$	$1,70 \pm 0,28$ $P < 0,02$ $P_1 < 0,01$
Розвинута стадія	34	$22,00 \pm 0,56$ — $P_1 > 0,05$	$16,50 \pm 0,44$ — $P_1 > 0,05$	$5,50 \pm 0,26$ — $P_1 > 0,05$	$18,50 \pm 0,43$ $P < 0,02$ $P_1 < 0,01$	$16,60 \pm 0,42$ $P > 0,05$ $P_1 > 0,05$	$2,00 \pm 0,24$ $P < 0,02$ $P_1 < 0,02$

Примітка. У табл. 1, 2: P — вірогідність різниці порівняно з вихідними даними; P_1 — порівняно з відповідною підгрупою хворих контрольної групи.



Динаміка показників гідродинаміки у хворих на нормотензивну глаукому після радіарної склеротомії

Показники, група хворих	Кількість очей	Час спостереження				
		Вихідне значення	7 днів	1 міс	6 міс	12 міс
P₀, мм рт. ст.						
Контроль, початкова стадія	16	16,9±0,6 —	16,7±0,5 P>0,05	17,1±0,4 P>0,05	18,2±0,6 P>0,05	17,6±0,4 P>0,05
Контроль, розвинута стадія	21	25,6±0,5 —	24,9±0,6 P>0,05	25,8±0,4 P>0,05	25,2±0,4 P>0,05	26,3±0,4 P>0,05
РС, початкова стадія	30	17,1±0,3 —	16,2±0,4 P<0,05	16,5±0,4 P>0,05	16,4±0,3 P<0,05	16,1±0,3 P<0,05
РС, розвинута стадія	34	P ₁ >0,05 25,4±0,4 — P ₁ >0,05	P ₁ >0,05 25,1±0,4 P>0,05 P ₁ >0,05	P ₁ >0,05 24,7±0,4 P<0,05 P ₁ <0,05	P ₁ <0,02 24,8±0,2 P<0,05 P ₁ <0,05	P ₁ <0,05 24,6±0,3 P<0,05 P ₁ <0,05
КЛВ, 1 мм³//1 мм рт. ст.						
Контроль, початкова стадія	16	0,140±0,006 —	0,140±0,005 P>0,05	0,140±0,005 P>0,05	0,130±0,004 P>0,05	0,130±0,003 P>0,05
Контроль, розвинута стадія	21	0,110±0,005 —	0,110±0,005 P>0,05	0,100±0,005 P>0,05	0,100±0,005 P>0,05	0,090±0,004 P=0,05
РС, початкова стадія	30	0,140±0,006 —	0,160±0,004 P<0,05	0,190±0,003 P<0,05	0,210±0,005 P<0,05	0,200±0,005 P<0,05
РС, розвинута стадія	34	P ₁ >0,05 0,110±0,004 — P ₁ >0,05	P ₁ <0,05 0,140±0,004 P<0,05 P ₁ <0,05	P ₁ <0,05 0,170±0,006 P<0,05 P ₁ <0,02	P ₁ <0,02 0,180±0,006 P<0,05 P ₁ <0,01	P ₁ <0,02 0,180±0,006 P<0,02 P ₁ <0,01
ХОР, мм³/хв						
Контроль, початкова стадія	16	1,52±0,06 —	1,50±0,06 P>0,05	1,43±0,06 P>0,05	1,34±0,04 P<0,05	1,31±0,05 P<0,05
Контроль, розвинута стадія	21	1,32±0,03 —	1,32±0,03 P>0,05	1,27±0,04 P>0,05	1,25±0,03 P>0,05	1,22±0,03 P=0,05
РС, початкова стадія	30	1,58±0,05 —	1,63±0,05 P>0,05	1,64±0,04 P>0,05	1,65±0,05 P>0,05	1,66±0,05 P>0,05
РС, розвинута стадія	34	P ₁ >0,05 1,31±0,04 — P ₁ >0,05	P ₁ >0,05 1,32±0,03 P>0,05 P ₁ >0,05	P ₁ >0,05 1,34±0,03 P>0,05 P ₁ >0,05	P ₁ <0,05 1,35±0,04 P>0,05 P ₁ >0,05	P ₁ <0,05 1,36±0,03 P>0,05 P ₁ <0,05
КБ						
Контроль, початкова стадія	16	121,5±3,6 —	122,8±3,7 P>0,05	123,8±3,7 P>0,05	128,4±3,4 P>0,05	138,4±3,8 P<0,05
Контроль, розвинута стадія	21	237,6±7,4 —	238,8±7,6 P>0,05	246,2±7,7 P>0,05	254,7±7,4 P>0,05	274,4±7,9 P<0,05
РС, початкова стадія	30	120,0±3,2 —	101,2±2,4 P<0,05	90,7±2,9 P<0,05	86,6±3,3 P<0,02	83,3±2,1 P<0,02
РС, розвинута стадія	34	P ₁ >0,05 230,6±7,6 — P ₁ >0,05	P ₁ <0,05 158,1±3,6 P<0,05 P ₁ <0,05	P ₁ <0,05 126,7±6,9 P<0,05 P ₁ <0,05	P ₁ <0,01 105,8±3,2 P<0,05 P ₁ <0,02	P ₁ <0,01 94,7±2,8 P<0,02 P ₁ <0,01



ження гостроти зору [8; 9; 14].

Подібні результати були отримані нами в процесі динамічного обстеження хворих на нормотензивну глаукому. У пацієнтів, яким не проводили специфічної гіпотензивної терапії, відзначалася тенденція до зниження гостроти зору. У групі хворих після РС, навпаки, у кількох пацієнтів відзначалося підвищення гостроти зору на 0,1–0,2, а в інших вона залишалася незмінною. До кінця спостереження гострота зору в групі прооперованих була вірогідно вищою, ніж у групі контролю (відповідно $0,54 \pm 0,02$ і $0,49 \pm 0,02$ при початковій та $0,48 \pm 0,03$ і $0,41 \pm 0,02$ — при розвинутій стадії).

Поле зору на початку дослідження у хворих контрольної групи не відрізнялося від показника в досліджуваній групі — відповідно $(497,4 \pm 6,8)^\circ$ і $(493,8 \pm 5,8)^\circ$ при початковій і $(392,6 \pm 8,4)^\circ$ і $(398,6 \pm 7,6)^\circ$ при розвинутій стадії. В подальшому періоді на відміну від контрольної групи, де відзначено вірогідне зниження поля зору, після проведення РС спостерігалася тенденція до розширення його меж протягом усього періоду дослідження. Уже через 6 міс після операції поле

зору було вірогідно більшим, ніж у контрольній групі, і становило відповідно $(514,2 \pm 5,6)^\circ$ і $(470,8 \pm 6,7)^\circ$ при початковій і $(415,6 \pm 7,1)^\circ$ і $(365,6 \pm 8,2)^\circ$ при розвинутій стадії. До кінця терміну спостереження в більшості прооперованих пацієнтів відзначено підвищення поля зору на $15\text{--}25^\circ$ порівняно з даними при первинному обстеженні.

У післяопераційному періоді після РС ін'єкція очного яблука зберігалася від 3 до 5 днів. Ускладнень не зареєстровано в жодному випадку.

Висновки

1. Оперативне лікування методом радіальної склеротомії у хворих на глаукому з нормальним тиском дозволяє знизити внутрішньоочний тиск і підтримувати його на досягнутому рівні протягом року в 90,6 % випадків.

2. Незалежно від вихідного рівня внутрішньоочного тиску, у пацієнтів із нормотензивною глаукомою зниження ВОТ сприяє стабілізації зорових функцій і запобігає подальшому прогресуванню глаукомного процесу, про що свідчать незмінність гостроти зору, відношення Е/Д і розширення поля зору.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алябьева Ж. Ю. // Клин. офтальмология. — 2001. — Т. 2, № 2. — С. 42-44.
2. Бунин А. Я., Кондэ Л. А., Померанцева И. Д., Ермакова В. Н. // Вестн. офтальмол. — 1987. — № 5. — С. 23-25.
3. Егоров Е. А. // Клин. офтальмология. — 2000. — № 1. — С. 6-11.
4. Егоров Е. А., Алябьева Ж. Ю. Глаукома: итоги и перспективы на рубеже тысячелетий: Матер. науч.-практ. конф. — М., 1999. — С. 40-47.
5. Егоров Е. А., Нестеров А. П., Романова О. В. // Вестн. офтальмологии. — 1998. — № 4. — С. 19-20.
6. Жабоедов Г. Д. // Фармакол. вісник. — 1999. — № 1-2. — С. 2-7.
7. Нестеров А. П. // Клин. офтальмология. — 2001. — Т. 2, № 2. — С. 35-37.
8. Супрун А. В., Гусев Е. В., Ефимова М. Н. // Офтальмол. журнал. — 1989. — № 2. — С. 89-93.
9. Шмырева В. Ф., Шершнев В. В., Мазурова Ю. В. // Вестн. офтальмологии. — 1998. — № 5. — С. 7-10.
10. Gutierrez C., Fernandez-De-Arevalo B., Villada Casaponsa J. R. // Ophthalmology. — 2002. — Vol. 109, N 1. — P. 3.
11. Mermoud A. // Rev. Med. Suisse Romande. — 1996. — Vol. 116, N 1. — P. 51-58.
12. Tamada Y., Taniguchi T., Mura-se H. et al. // J. Ocul. Pharmacol. Ther. — 2001. — Vol. 17, N 1. — P. 19-25.
13. Selaru D., Mitulescu D. // Oftalmologia. — 1997. — Vol. 41, N 3. — P. 197-199.
14. Shimizu N. Normal pressure glaucoma // Nippon Ika Daigaku Zasshi. — 1998. — Vol. 65, N 3. — P. 261.

УДК 616-07:612.1

А. В. Паненко, О. П. Романчук

ДО ПИТАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ ДИХАННЯ

Одеський державний медичний університет,
Клінічний санаторій ім. В. П. Чкалова,

Південноукраїнський державний педагогічний університет ім. К. Д. Ушинського

Вступ

Відомо, що процес дихання контролюється цілим набором фізіологічних механізмів, які через систему хемо- і барорецепторів, центральну і периферичну нервову систему реалі-

зують процес взаємодії легеневого і серцево-судинного колекторів, включаючи до цього контуру практично всі органи і тканини організму — кровотворну, ендокринні залози, водно-сольового обміну і шлунково-кишкового тракту, шкіру і

тканини внутрішнього середовища, м'язи і опорно-руховий апарат [2; 3; 8].

Згідно з отриманими багатьма вченими даними [1; 3; 4; 8], контролюючи різні фази дихального акту, можна суттєво оптимізувати внутрішньоклітин-



ний метаболізм конкретних органів і, таким чином, не тільки покращити стан організму та підвищити функціональні параметри органів і систем, але й активізувати захисні властивості клітин, забезпечуючи немедикаментозне відновлення органів і тканин, які задіяні у патологічному процесі [3; 6].

Незважаючи на численні дослідження, багато аспектів керування диханням до цього часу незрозумілі. Наприклад, до цього часу обговорюються механізми контролю дихальних рухів під час фізичного навантаження, багатьох патологічних процесів як бронхолегеневої, так і серцево-судинної системи [2; 5].

Спрощена модель, яка подана нижче, є спробою фізіологічного обґрунтування у людини реакції дихання на двоокис вуглецю, гіпоксію, фізичне навантаження, гіпертермію, ацидоз, різні легеневі захворювання, серцево-судинну недостатність, мозкові порушення (рисунок).

Однак тут необхідно відзначити, що більшість робіт щодо дослідження керування диханням були виконані на тваринах, механізми дихання яких мають певні відмінності від людини [7].

Паттерн дихання найлегше описується глибиною (дихальним об'ємом) і частотою дихання [7]. Це легко вимірювані, але не найкращі показники для опису механізмів керування диханням. Мозкові нейрони вдиху виробляють імпульси зі збільшенням частоти під час вдиху, швидкість нарощування частоти залежить від об'єму вдиху. Якщо сигнал проінтегрувати, то отримаємо похилу пряму, підйом якої прямо пропорційний дихальному руху.

Цей сигнал передається через спинний мозок на фронтальні клітини рога (де він поєднується з іншою інформацією), які змушують м'язи вдиху розвивати наростаюче зусилля, що необхідне для подолання еластичного опору грудної клітки і легенів, який посилюється. Ця збільшена м'язова активність сприяє досить постійній швидкості вдиху, яка у здорових пацієнтів непрямо відображає дійсну активність нейронів вдиху в мозку. Активність легко вимірюється як середній вдихуваний потік або вдихуваний об'єм (tidal volume — V_t), поділений на час вдиху (time inspiration — T_i) (V_t/T_i), який вимірюється у л/хв або у мл/с [7].

При нормальній роботі дихального апарату відношення V_t/T_i може використовуватися як непрямий показник нейронної активності. При порушенні механіки легенів знижується вдихуваний потік, що спричинює додаткове напруження дихальних м'язів (локальна відповідь) і рецепторів розтягування у легенях, які функціонують як пропріорецептори через стовбур мозку, що приводить до збільшення сили вдиху для подолання додаткового навантаження. Фактично досить незначні зміни у формі кривої вдиху можуть компенсувати ці порушення. При значних механічних навантаженнях на вентиляцію виникають зміни рівнів P_{O_2} і P_{CO_2} , які через зворотний зв'язок підтримують нормальний рівень хвилинної вентиляції, активуючи центральне управління, що відображається у збільшенні V_t/T_i .

Інервація легенів знаходиться під контролем гіпоталамічного впливу і кори головного мозку, що забезпечує інтеграцію дихання і функцію інших органів і систем, а також подвійну — автоматичну і довільну — регуляцію дихання [2; 3; 8].

Загалом регуляція системи зовнішнього дихання знахо-

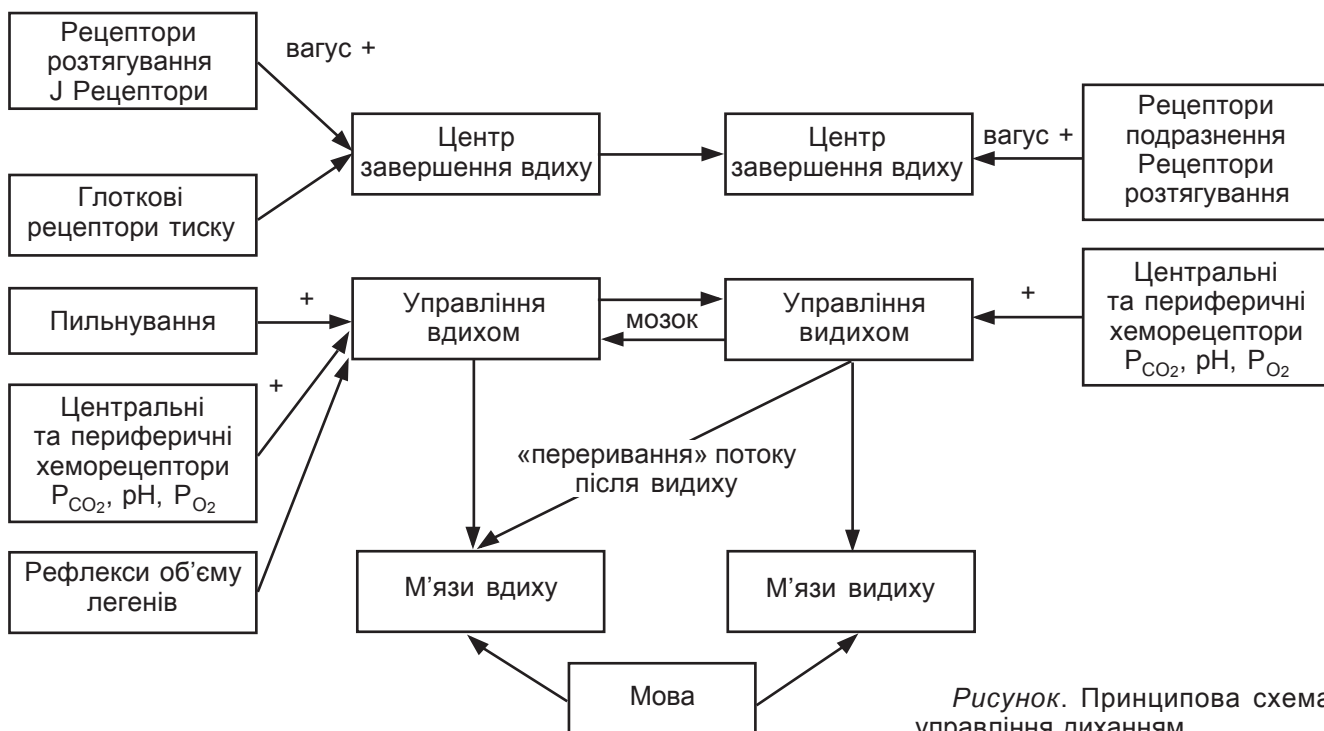


Рисунок. Принципова схема управління диханням



диться у тісній залежності як від центральних та периферійних нервових впливів, так і від перебігу метаболічних процесів у організмі.

Тому з позицій розуміння механізмів саногенезу дослідження механізмів регуляції дихання, а саме його ритмологічних параметрів, має, на наш погляд, найбільшу актуальність [5; 9].

Матеріали та методи дослідження

З метою дослідження ритмологічних особливостей дихання за допомогою спіроартеріокардіоритмографа (САКР) було обстежено 817 осіб чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 85 років. Усі дослідження проводились у ранкові години у стані відносного спокою у положенні сидячи. Тривалість запису спіроритмограми становила 2–5 хв.

Нагадаємо, що метод САКР серед параметрів функції зовнішнього дихання дозволяє визначити: ЧД, раз/хв — частота дихання; T_{ins} , с — час вдиху; T_{exp} , с — час видиху; V_t/T_{ins} , л/с — швидкість вдиху; V_t/T_{exp} , л/с — швидкість видиху; V_t , л — загальний об'єм вдиху;

$T_{ins}/(T_{ins}+T_{exp})$ — частка вдиху в загальному часі циклу дихання; TPb , (л/хв)² — загальна потужність спектра дихання; $VLFb$, (л/хв)² — потужність спектра дихання у наднизькому частотному діапазоні — <0,04 Гц; $LFab$, (л/хв)² — потужність спектра дихання у низькому частотному діапазоні — (0,04–0,15) Гц; $HFab$, (л/хв)² — потужність спектра дихання у високому частотному діапазоні — (0,15–0,4) Гц; LFa/HFa — баланс вегетативного впливу на дихання.

Серед означених параметрів функції зовнішнього дихання до ритмологічних, що характеризують його варіабельність, належать: TPb , $VLFb$, $LFab$, $HFab$ та LFa/Hfa .

Кожний із параметрів характеризує часовий розподіл швидкісних параметрів акту дихання, виражений у вигляді потужності спектра. Так, наприклад, параметр TPb напряму пов'язаний із частотою дихання, інші ж параметри відображають внесок окремих регуляторних впливів, в першу чергу надсегментарних та вегетативних (симпатичних та парасимпатичних).

Результати дослідження та їх обговорення

З огляду на віковий розподіл показників варіабельності дихання було сформовано дві вікові групи, а саме: від 18 до 50 років та старше 50 років. Для спрощення аналізу ритмологічних характеристик проводився аналіз показників після знаходження кореня спектрального показника, тобто не $(\lambda)^2/(\lambda v)^2$, а л/хв. Винятком у даному дослідженні був параметр відношення ($LFab/HFab$) спектральних потужностей у різних часових діапазонах.

Згідно з принципами перцентильного розподілу було сформовано 5 груп, кожна з яких відображала рівень зустрічальності окремого параметра зовнішнього дихання у дослідженій популяції, що дозволило кожному з них охарактеризувати як нормологічну ($0,5 < X < +0,5$), помірно напружену ($-1,5 < X < -0,5$ і $+0,5 < X < +1,5$) та виразно напружену ($-2,5 < X < -1,5$ і $+1,5 < X < +2,5$).

Нижче у табл. 1 подано розподіл показників варіабельності дихання у віковій групі 18–50 років.

Таблиця 1

Критерії оцінки варіабельності дихання у віковій групі 18–50 років

Показник	Розподіл показників				
	-2,5<X<-1,5	-1,5<X<-0,5	0,5<X<+0,5	+0,5<X<+1,5	+1,5<X<+2,5
TPb , л/хв	<17,1	17,1–21,8	21,9–33,0	33,1–45,8	>45,8
$VLFb$, л/хв	<1,3	1,3–1,8	1,9–7,0	7,1–16,3	>16,3
$LFab$, л/хв	<2,3	2,3–3,5	3,6–9,4	9,5–23,3	>23,3
$HFab$, л/хв	<12,3	12,3–18,4	18,5–28,4	28,5–39,2	>39,2
$LFab/HFab, (\lambda/\lambda v)^2/(\lambda/\lambda v)^2$	<0,11	0,11–0,15	0,16–0,41	0,42–1,10	>1,10

Таблиця 2

Критерії оцінки варіабельності дихання у віковій групі старше 50 років

Показник	Розподіл показників				
	-2,5<X<-1,5	-1,5<X<-0,5	0,5<X<+0,5	+0,5<X<+1,5	+1,5<X<+2,5
TPb , л/хв	<15,1	15,1–21,8	21,9–34,1	34,2–46,1	>46,1
$VLFb$, л/хв	<1,4	1,4–1,9	2,0–7,2	7,3–16,8	>16,8
$LFab$, л/хв	<2,1	2,1–3,2	3,3–7,9	8,0–15,1	>15,1
$HFab$, л/хв	<7,9	7,9–17,1	17,2–29,0	29,1–38,9	>38,9
$LFab/HFab, (\lambda/\lambda v)^2/(\lambda/\lambda v)^2$	<0,11	0,11–0,15	0,16–0,34	0,35–0,80	>0,80



Аналізуючи отримані дані, слід відзначити досить значний їх розкид (за деякими параметрами — порядковий), який може мати певні клініко-діагностичні характеристики, що буде завданням наступних досліджень.

У табл. 2 подано розподіл ритмологічних показників дихання у віковій групі старше 50 років.

При порівнянні популяційних значень ритмологічних характеристик дихання вірогідних відмінностей щодо їх розподілу за віком не відзначено. Слід лише відмітити певний перерозподіл меж граничних відхилень показників LFab та HFab, які відображають активність симпатичної та парасимпатичної ланок регуляції та свідчать про певне зменшення симпатичних впливів на дихання у спокійному стані з віком. Саме з даною обставиною, на наш погляд, може бути пов'язане виникнення багатьох дизрегуляторних станів при активації симпатoadреналової системи [1; 3; 6].

Слід також відзначити, що ритмологічні показники функції зовнішнього дихання є найбільш значущими. Пов'язано

це, по-перше, зі значним впливом дихання на ритмологічні характеристики серця й артеріального тиску, з одного боку, та гемодинаміку — з іншого. По-друге, визначення цих показників відкриває нові можливості у дослідженні керованого та некерованого дихання, що може служити чинником у розумінні розвитку механізмів багатьох патологічних процесів (особливо неінфекційних). По-третє, опрацювання ритмологічних характеристик керованого дихання має беззаперечне значення, на наш погляд, у корекції та лікуванні різних патологічних станів.

Таким чином, проведене дослідження дозволило встановити ритмологічні особливості функції зовнішнього дихання та їх віковий розподіл, що у подальшому може сприяти розумінню механізмів порушення функції системи дихання та інших пов'язаних із нею функціональних систем (кардіогемодинаміки, в першу чергу) [10].

ЛІТЕРАТУРА

1. Абросимов В. Н. Нарушения регуляции дыхания. — М.: Медицина, 1990. — 248 с.
2. Бреслав И. С., Глебовский В. Д.

Регуляция дыхания. — Л.: Наука, 1981. — 280 с.

3. Иваничев Г. А., Гайнутдинов А. Р., Чучалин А. Г. Функциональное состояние нейромоторной системы дыхания у больных хроническим obstructивным бронхитом и бронхиальной астмой // Пульмонология. — 2003. — Т. 13, № 2. — С. 25-29.

4. Клемент Р. Ф. Физиологические механизмы внешнего дыхания и их нарушения / Болезни органов дыхания / Под ред. Н. Р. Палева. — М.: Медицина, 1989. — С. 49-70.

5. Козырев О. А., Богачев Р. С. Использование математического анализа ритма дыхания для определения вегетативного тонуса // Вестн. аритмологии. — 1999. — № 8. — С. 10-13.

6. Саркисов Д. С., Пальцев М. А., Хитров Н. К. Общая патология человека. — М., 1998. — 608 с.

7. Стандартизация легочных функциональных тестов // Пульмонология (приложение). — 1993. — 40 с.

8. Уэст Дж. Физиология дыхания: Пер. с англ. — М.: Мир, 1988. — 200 с.

9. Флейшман А. Н. Медленные колебательные процессы в организме человека: теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике // Сб. мат-лов 2-го Симпозиума: НИИ КПГ ПП СО РАМН. — Новокузнецк, 1999. — С. 18-23.

10. Effects of positive-pressure ventilation on the spontaneous baroreflex in healthy subjects / I. Fietze, D. Romberg, M. Glos et al. // J. Appl. Physiol. — 2004. — Vol. 96. — P. 1155-1160.

УДК 616.346.2-002.1:616.381-072.1-089

Д. Є. Спарिश

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ХІРУРГІЧНОГО CO₂-ЛАЗЕРА "ULTRAPULSE-5000" У ПЛАСТИЧНІЙ ХІРУРГІЇ І КОСМЕТОЛОГІЇ

Дніпропетровська державна медична академія

Сьогодні різні типи лазерів знаходять усе більше застосування практично в усіх розділах хірургії [1–3]. У косметичній хірургії використання CO₂-лазерів є найбільш перспективним напрямком при лікуванні різних уражень шкіри обличчя [4–6]. Ми оцінили ефек-

тивність вуглекислотного лазера "Ultrapulse-5000" виробництва фірми "Coherent" при пластичних операціях і видаленнях пігментних, рубцевих і пухлинних уражень шкіри.

Метою роботи був підбір оптимальних режимів роботи вуглекислотного лазера "Ultra-

pulse-5000" при різних оперативних втручаннях у пластичній і косметичній хірургії.

Матеріали та методи дослідження

З 1998 р. нами прооперовано 132 пацієнти із застосуванням хірургічного лазера "Ultra-



pulse-5000". Середній вік пацієнтів становив $(47,3 \pm 1,6)$ року (від 23 до 76 років). Співвідношення пацієнтів жіночої та чоловічої статей дорівнювало відповідно 99 (75 %) жінок і 33 (25 %) чоловіків. При оперативному лікуванні нами використана установка останньої, модернізованої модифікації з сенсорним рідкокристалічним екраном і шарнірним маніпулятором Dugalite, що має робочий радіус 1,8 м. Також були надані набір наконечників, що дозволяють забезпечити доставку в робочу зону сфокусованого променя діаметром від 0,2 до 3 мм; колімований наконечник Truespot, що забезпечує точне фокусування променя, незалежно від відстані до оброблюваної поверхні; захисні окуляри для всієї операційної бригади. Особливо важливим доповненням до комплексу устаткування вважаємо наявність шаблонного комп'ютерного генератора (CPG), що зберігає переваги точного фокусування і разом з тим на порядок збільшує можливості доставки випромінювання. Пристрій CPG генерує точні шаблони, дає можливість хірургу, що оперує, рівномірно, практично без зон

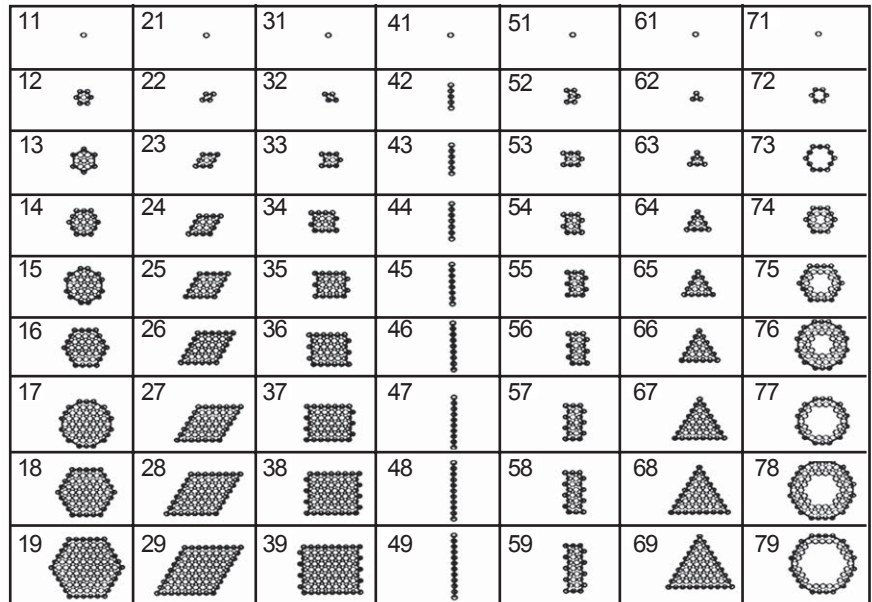


Рисунок. Форма і розмір шаблонів, що генеруються пристроєм CPG (по вертикалі зазначено розмір шаблону, а по горизонталі — форму шаблону)

карбонізації обробляти великі поверхні шкіри загальною площею понад 200 см². Працюючи з таким набором устаткування, можна вибрати шаблон розміром від 2 мм² до 4 см² форми різних геометричних фігур (рисунок).

Результати дослідження та їх обговорення

Імпульсний CO₂-лазер "Ultra-pulse" був використаний нами

при 132 втручаннях у таких випадках на зазначених режимах (таблиця).

Вибір режимів лазерного випромінювання і форми шаблонів залежав від виду патології. Як вказано в таблиці, в даній роботі частіше використовували шаблони розміром від 5 до 9 і формою від 3 до 6.

При обробці шкіри методом абляції (лазерне шліфування шкіри) використовували колімо-

Таблиця

Характеристики режимів роботи CO₂-лазера в косметичній і пластичній хірургії

Вид втручання	Кількість втручань	Енергія імпульсу, мДж	Потужність, Вт	Форма шаблону	Розмір шаблону
Дермабразія шкіри при атрофічних рубцях	9	250–400 CPG-300	2–7 60	3–6	5–9
Дермабразія шкіри при гіпертрофічних рубцях	11	350–500 CPG-400	3–10 80	3–6	5–9
Дермабразія шкіри при атрофічних зморшках	4	250–400 CPG-300	2–7 60	3–6	5–9
Різання тканин при пластичних операціях (блефаропластика, ритидектомія та ін.)	17	500	20–30	1	1
Вапоризація жирової клітковини при потовщеному кінчику носа	3	350	5	1	1
Вапоризація доброякісних утворень шкіри (папіломи, конділоми)	74	350–500	5–15	1	1
Лікування хейлітів і хронічних тріщин губи методом абляції	8	250	3	1	1



ваний наконечник у режимах від 250 до 500 мДж при потужності від 3 до 10 Вт. При обробці великих площ використовували СРG-генератор у режимах 300-400 мДж при потужності 60-80 Вт. Використовувалися шаблони розмірами від 5 до 9 і формою від 3 до 6. На одній ділянці обробка проводилася до трьох разів для досягнення необхідного ефекту.

Вапоризація жирової клітковини при ринопластиці стовщеного кінчика носа вироблялася з переднього чи середнього ендоназального доступу колімованим наконечником у режимі 350 мДж при потужності генератора 5 Вт. Доброякісні утворення шкіри видаляли або в режимі різання, або методом пошарової абляції.

У післяопераційному періоді проводили місцеве і загальне лікування. Після вапоризації гіпертрофічних рубців, видалення доброякісних утворень проводили тушування ранової поверхні 5%-м розчином марганцевокислого калію до утворення темної щільної кірочки з щоденною обробкою до чотирьох разів на добу протягом 7 днів. Вапоризація гіпотрофічних рубців, хейлітів і хронічних тріщин губи велася з подальшим застосуванням солкосерил-желе протягом 5-7 діб.

При обробці великих площ на відкритих ділянках тіла застосовували тимчасове ранове покриття «Біокол-1». При обробці відкритих ділянок великої площі, за наявності в анамнезі герпесу або лишаю призначали зовіракс по 400 мг 3 рази на добу після їжі протягом 7 діб; антибіотики широкого спектра дії, антигістамінні препарати.

Післяопераційні рекомендації включали дбайливе поводження з обробленими ділянками шкіри протягом місяця. Після обробки відкритих ділянок шкіри вуглекислотним лазером (особливо при видаленні пігментних плям) рекомендували відмовитися від сонячних ванн протягом року, користуватися фотозахисними кремами з SPF не менше 17.

Висновки

У результаті проведеного дослідження щодо застосування вуглекислотного лазера в пластичній хірургії та косметології нами відзначено: відмінний інтраопераційний гемостаз, можливість точного пошарового випару тканин, мінімально виражений післяопераційний набряково-болісний синдром, скорочення вдвічі інтра- та післяопераційних ускладнень, рецидивів на 95 %, термінів післяопераційного лікування на 2-

3 дні, що свідчить про ефективність і перспективність методу.

Доцільним, на наш погляд, є постачання фірмою-виробником спеціального паперу, що імітує своїми властивостями шкіру під впливом лазерного випромінювання. Картки з цього паперу дозволили нам одержати перший досвід роботи і набути відточених та упевнених навичок при маніпуляціях ще до втручань на пацієнтах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Варев Г. А., Барышев В. П. Опыт применения лазерных аппаратов «Ланцет» в хирургической практике // Мед. техника. — 2002. — № 1. — С. 41-43.
2. Лазеры в хирургии / Под ред. О. К. Скобелкина. — М.: Медицина, 1989. — 256 с.
3. Лазеры в эндоскопии / В. Н. Запорожан, В. В. Грубник, Б. К. Поддубный и др. — К.: Здоров'я, 1998. — 206 с.
4. Apfelberg D. B. The ultrapulse carbon dioxide laser with computer pattern generator automatic scanner for facial cosmetic surgery and resurfacing // Ann. plast. surg. — 1996. — N 36. — P. 522-529.
5. Skin resurfacing ultrapulse carbon dioxide laser / N. J. Lowe, G. Lask, M. E. Griffin et al. // Dermatol. surg. — 1995. — N 21. — P. 1025-1029.
6. Schoenrock L. D., Chernoff W. G., Rubach B. W. Cutaneous ultrapulse laser resurfacing of the eyelids // International Journal of Aesthetic and Restorative Surgery. — 1995. — Vol. 3, N 1. — P. 31-36.

УДК 618.5-005.1-089.888 616.381-089.85

В. Ф. Струк, І. І. Гудивок, В. І. Нижник

ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ГІПОТОНІЧНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ПІЗЬОМУ ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ

Івано-Франківська державна медична академія

Вступ

Сьогодні проблема акушерських кровотеч продовжує залишатися актуальною, оскільки є однією з основних причин материнської смертності. Що-

річно 127 000 (25 % усієї материнської смертності) жінок у світі помирає від кровотеч [2]. Акушерські кровотечі є однією з провідних причин материнської смертності у нашій країні протягом останніх десятиріч.

Частота акушерських кровотеч коливається від 2,7 до 8 % відношенню до загальної кількості пологів. Кровотечі трапляються як у першу, так і у другу половину вагітності, а також під час пологів і у післяпологовий



період. Більшість акушерських кровотеч виникає у ранньому і пізньому післяпологовому періодах (2–4 %) [3; 4]. Кровотечі у ранній післяпологовий період — це кровотечі, які виникають у перші години (4–5) після народження посліду. Найчастіше їх причиною є дефект плацентарної тканини, гіпо- або атонія матки, травма м'яких тканин пологових шляхів (шийки матки, піхви, варикозних вузлів) [1; 3]. Велика увага приділяється питанню прогнозування та профілактики акушерських кровотеч. Більшість наукових досліджень пов'язані з вивченням акушерських кровотеч у ранньому післяпологовому періоді, і лише поодинокі — у пізньому післяпологовому періоді. Зокрема, ми зупинилися на проблемі гіпотонічних маткових кровотеч, які виникають під час проведення інструментальних ревізій стінок порожнини матки у пізньому післяпологовому періоді.

Мета роботи: встановити ефективність прогнозування та профілактики гіпотонічних маткових кровотеч, які виникають під час проведення інструментальних ревізій стінок порожнини матки у пізньому післяпологовому періоді.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 72 породіллі у пізньому післяпологовому періоді (4-та–7-ма доба пурперію). Всі жінки були з групи ризику щодо виникнення акушерських кровотеч (запальні захворювання статевої сфери, часті аборти, ускладнений перебіг післяабортного і післяпологового періодів, інфантилізм, багатоводдя, двійня, аномалії пологової діяльності, переношена вагітність, передлежання плаценти, пізні гестози) [5]. Вік обстежених жінок був від 18 до 35 років і у середньому становив $22 \pm 1,23$. Першо- і повторнородящих, а також першо- і повторновагітних була однакова кількість. Усім породіллям перед проведенням

інструментальної ревізії стінок порожнини матки з приводу *residua post partum* проводили пробу з окситоцином за запропонованою нами методикою: 5 ОД (1 мл) окситоцину розводили у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду і 12 мл даного розчину вводили внутрішньовенно зі швидкістю 3 мл/хв, тобто 3 ОД окситоцину. При більш швидкому введенні розчину окситоцину може відмічатися відчуття «припливів» до обличчя та його почервоніння, що не впливає на ефективність проби. Повільне введення розчину окситоцину дозволяє запобігти вищевказаним ефектам. При появі кров'янистих виділень з пологових шляхів під час введення окситоцину або через кілька хвилин після закінчення введення розчину окситоцину пробу вважали позитивною, а при їх відсутності — негативною. У доступній літературі ми не зустрічали даних про використання даної проби для прогнозування пізніх гіпотонічних маткових кровотеч. Окрім того, у 68 породіль з позитивною пробюю з окситоцином оцінювали ефективність профілактики гіпотонічних маткових кровотеч у пізньому післяпологовому періоді. Вік обстежених жінок був від 17 до 42 років і у середньому становив $24 \pm 2,27$. Першо- і повторнородящих, а також першо- і повторновагітних була однакова кількість. Обстежені жінки були розподілені на дві групи: 1-ша (основна група) — 36 жінок і 2-га (контрольна група) — 32 жінки. У жінок основної групи проводилася профілактика гіпотонічних маткових кровотеч за нижче наведеною схемою, а у контрольній групі проводилося лікування гіпотонічних маткових кровотеч при їх виникненні.

Статистична обробка даних дослідження проводилася за допомогою статистичних програм персонального комп'ютера. Дослідження мало характер проспективного і рандомізованого.

Результати дослідження та їх обговорення

Вважаємо, що проба з окситоцином дозволяє виявити недостатню продукцію ендогенного окситоцину гіпоталамусом або підвищену активність ферменту окситоцинази, що призводить до швидкого руйнування ендогенного окситоцину при збереженому рецепторному апараті міометрія. Встановлення механізмів проби з окситоцином потребує подальшого вивчення концентрації ендогенного окситоцину й активності окситоцинази у системному та локальному (матковому) судинному руслі.

Для оцінки ефективності будь-якої скринінгової проби використовують такі показники, як чутливість проби та її специфічність, які є основними параметрами, що характеризують ефективність методу діагностики. Чутливість проби з окситоцином показує, як часто спостерігається патологічна крововтрата під час проведення інструментальної ревізії стінок порожнини матки у жінок з позитивною пробюю з окситоцином (тобто виявляє відхилення від норми). Оцінка специфічності проби з окситоцином базується на частоті негативних (відповідних нормі) результатів. У вигляді математичної формули обидва параметри можна подати так:

$$\text{Чутливість проби з окситоцином} = \frac{\text{ПК}^+}{\text{ПО}^+} \times 100 \%,$$

де ПК^+ — кількість пацієнток з патологічною крововтратою; ПО^+ — кількість пацієнток з позитивним результатом проби з окситоцином.

$$\text{Специфічність проби з окситоцином} = \frac{\text{ПК}^-}{\text{ПО}^-} \times 100 \%,$$

де ПК^- — кількість пацієнток без патологічної крововтрати; ПО^- — кількість пацієнток з негативним результатом проби з окситоцином.



Чутливість проби з окситоцином становить:

$$(70:72) \times 100 = 97,2 \%$$

Специфічність проби з окситоцином дорівнює:

$$(71:72) \times 100 = 98,6 \%$$

Таким чином, враховуючи простоту і доступність проведення та високу чутливість і специфічність проби з окситоцином, вважаємо, що вона може бути рекомендована для широкого застосування у родопомічних закладах.

У 1-й (основній) групі профілактику гіпотонічної маткової кровотечі проводили шляхом внутрішньовенного крапельного введення екзогенного окситоцину впродовж усього періоду проведення операції (інструментальна ревізія стінок порожнини матки) та 2 год після операційного періоду (10 Од окситоцину, розведеного у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду). Вважаємо, що введення екзогенного окситоцину є патогенетично обгрунтованим методом профілактики гіпотонічних маткових кровотеч у жінок з позитивною пробою з окситоцином. У жінок 2-ї (контрольної) групи профілактику гіпотонічної маткової кровотечі не проводили, а починали лікування тільки у випадку, коли кровотеча перевищувала об'єм у 250 мл. Комплекс лікувальних заходів включав: лікувальний дозований масаж матки через черевну стінку по 20–30 с через 1 хв, місцеву гіпотермію

(холод на низ живота), одномоментне внутрішньовенне введення метилергометрину й окситоцину по 0,5 мл у одному шприці з подальшим введенням цих препаратів тією ж дозою внутрішньовенно крапельно впродовж 30–40 хв, внутрішньовенне струминне введення 10 мл 10%-го розчину глюконату кальцію, 4 мл 12,5%-го розчину дицинону та поповнення крововтрати за допомогою інфузійних препаратів. Кровотеча, що перевищувала 250 мл під час проведення інструментальної ревізії стінок порожнини матки, вважалася патологічною при умові відсутності у жінки анемії [4]. Для оцінки крововтрати використовували більш простий гравіметричний спосіб.

Об'єм крововтрат при проведенні інструментальних ревізій стінок порожнини матки в основній і контрольній групах наведено нижче (таблиця).

Як бачимо з таблиці, в основній групі об'єм крововтрати найчастіше знаходився у межах 50–100 мл у 34 (94,4 %) породіль, а у контрольній групі — у межах 251–300 мл у 28 (87,5 %) породіль. У середньому об'єм крововтрати в основній групі становив $85,0 \pm 15,6$ мл, а у контрольній групі — $270,0 \pm 25,8$ мл. Таким чином, середня крововтрата у жінок основної групи вірогідно ($P < 0,01$) була меншою, ніж у породіль контрольної групи. Крім того, у контрольній групі у двох випадках трап-

лялися гіпотонічні маткові кровотечі через 8 і 11 год після проведення операції інструментальної ревізії стінок порожнини матки.

Отже, запропоновану методику профілактики гіпотонічних маткових кровотеч у породіль у пізньому післяпологовому періоді під час проведення операції інструментальної ревізії стінок порожнини матки можна вважати раціональною і патогенетично обгрунтованою. Дана методика може бути рекомендована для широкого застосування у родопомічних закладах.

Висновки

1. Висока чутливість і специфічність проби з окситоцином дозволяє вважати її ефективним скринінговим методом прогнозування гіпотонічних маткових кровотеч, які виникають у пізньому післяпологовому періоді під час проведення інструментальних ревізій стінок порожнини матки.

2. Враховуючи високу ефективність запропонованого методу прогнозування та профілактики гіпотонічних маткових кровотеч, які виникають у пізньому післяпологовому періоді під час проведення інструментальних ревізій стінок порожнини матки, його можна рекомендувати для використання у родопомічних закладах країни.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Актуальные вопросы акушерства* / Под ред. Е. В. Коханевич. — К.: ТМК, 2001. — 152 с.

2. *Избранные лекции по акушерству и гинекологии* / Под ред. А. Н. Стрижакова, А. И. Давыдова, Л. Д. Белоцерковцевой. — Ростов/нД.: Феникс, 2000. — 512 с.

3. *Іванюта Л. І., Дубенко О. Д.* Прогнозування акушерських кровотеч у жінок з обтяженою репродуктивною функцією // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: ТМК, 1999. — С. 80-84.

4. *Акушерские кровотечения* / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, А. М. Абубакирова, И. И. Баранов. — М.: Триада-Х, 1998. — 96 с.

5. *Справочник по акушерству и гинекологии* / Под ред. Г. М. Савельевой. — М.: Медицина, 1992. — 352 с.

Таблиця
Об'єм крововтрати у жінок основної і контрольної груп під час проведення інструментальних ревізій стінок порожнини матки

Об'єм крововтрати, мл	Групи дослідження	
	1-ша (основна) група, абс. кількість, % n = 36	2-га (контрольна) група, абс. кількість, % n = 32
Менше 50	1 (2,8)	—
50–100	34 (94,4)	—
101–150	1 (2,8)	1 (3,1)
151–200	—	—
201–250	—	1 (3,1)
251–300	—	28 (87,5)
Більше 300	—	2 (6,3)



Т. Є. Шумна

СТАН СОМАТИЧНОГО ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМ СЛУХУ

Дніпропетровська державна медична академія

Вступ

У зв'язку з ростом інвалідності проблема збереження здоров'я, поліпшення якості життя, підвищення функціональних можливостей і соціальної адаптації дітей-інвалідів є однією з найбільш актуальних. В Україні за останні роки на фоні зниження демографічних показників відмічається кількісне зростання інвалідності з дитинства нарівні з якісними несприятливими тенденціями в її структурі. Погіршення здоров'я дитячого населення є глобальною національною проблемою. Негативні зміни в стані здоров'я дітей і підлітків набули стійкого характеру [1]. Щорічно по країні виявляються тисячі дітей з патологією органа слуху з високим рівнем виходу на інвалідність і їхня кількість не має тенденції до помітного зниження [2]. Відомо, що якість життя у дітей з порушенням слуху залежить від стану здоров'я, фізичного розвитку, біологічної та розумової зрілості, рівня фізичної готовності.

Діти з порушенням слуху в процесі становлення особистості переживають фізичне і психологічне стомлення, незадоволеність собою й іншими, стрес, розчарування, страх і мають специфічні особливості поведінки, що ускладнюють їх соціальну адаптацію [3; 4]. У цих умовах можливе формування у дітей, які погано чують, соматичних захворювань, у виникненні яких важлива роль належить особистим та психоемоційним впливам, що призводять до змін вегетативної та ендокринної систем організму. Тому, крім ураження органа

слуху, що насамперед призвело до інвалідності, у дітей-інвалідів у патологічний процес залучені й інші органи та системи, на функціональні характеристики яких впливають індивідуально-типологічні властивості організму [5; 6].

Дослідження стану соматичного здоров'я дітей з порушенням слуху мають фрагментарний та деколи розрізнений характер і не дають чіткого уявлення про клінічні варіанти соматичної патології [2; 7; 8].

Виявлений нами взаємозв'язок між соціально-економічними факторами, об'єктивними показниками соматичного здоров'я дітей та їх адаптаційними можливостями дозволив підійти до розробки індивідуалізованих заходів щодо поліпшення якості здоров'я дітей з порушенням слуху.

Метою цього дослідження стало визначення у дітей з порушенням слуху особливостей стану соматичного здоров'я з

аналізом адаптаційних можливостей, стану серцевої діяльності, біоелектричної активності нейронів головного мозку, фізичного розвитку та індивідуально-типологічних особливостей для розробки індивідуалізованих профілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексну оцінку стану здоров'я 200 дітей (98 дівчаток і 102 хлопчики) з порушенням слуху віком 7–16 років. Контрольну групу порівняння становили 494 здорових дитини (247 дівчаток і 247 хлопчиків) віком 7–16 років із нормальним слухом.

Діти були розподілені з урахуванням статі на вікові підгрупи: 7–10 років — «період другого дитинства», 11–13 років — «препубертатний період», 14–16 років — «пубертатний період» [9] (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл дітей за статтю та віком

Групи досліджених дітей	Діти з порушенням слуху		Здорові діти			
	Стать	Вік, роки	Кількість		Кількість	
			абс.	%	абс.	%
Хлопчики		7–10	34	17	97	19,6
		11–13	24	12	66	13,4
		14–16	44	22	84	17
Усього хлопчиків			102	51	247	50
Дівчатка		7–10	22	11	103	20,9
		11–13	28	14	73	14,8
		14–16	48	24	71	14,3
Усього дівчаток			98	49	247	50
Загальна кількість дітей			200	100	494	100
Усього досліджених дітей			694			



При обстеженні враховувалися скарги, клінічні дані, результати лабораторних та функціональних методів дослідження, що включали оцінку фізичного розвитку, електрокардіографію, кардіоінтервалографію з кліноортостатичною пробою, ехокардіографію, електроенцефалографію, психологічне тестування з оцінкою інтелектуального розвитку. Отримані результати були оброблені за допомогою традиційних статистичних методів з використанням програми Excel [10].

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення анамнезу показало, що причини, які впливають на слухову функцію плода в період вагітності (загроза викидня, Rh-конфлікт, краснуха, нефропатія), зустрічалися в 89,8 % випадків. У більшості дітей (98 %) на формування порушення слуху впливали кілька факторів. Так, патологічні пологи зустрічалися у 62 % випадків, патологія раннього неонатального періоду (гемолітична хвороба новонароджених, недоношеність, уроджені вади розвитку) — у 54 %, перенесені захворювання в грудному та ранньому дитячому віці (сепсис, грип, менінгоенцефаліт, черепно-мозкова травма, епіпаротит) визначалися у 48,5 % дітей, обтяжена щодо порушення слуху спадковість — у 32 % та лікування ототоксичними

препаратами (аміноглікозиди, лазикс) — у 20 %.

Серед дітей із порушенням слуху глухота I ступеня була виявлена лише у 4 (1 хлопчик та 3 дівчинки), що становило тільки 2 % від їх загальної кількості. Глухота II ступеня реєструвалася у 61 дитини (31 хлопчик та 30 дівчаток) і становила 30,5 %; III ступеня — у 84 обстежених (46 хлопчиків та 38 дівчаток) — 42 %; IV ступеня — у 51 дитини (24 хлопчики та 27 дівчаток) — 25,5 %. Вірогідна залежність ступеня ураженості слуху від віку не спостерігалася.

При клінічному обстеженні 90 (45 %) дітей з порушенням слуху найчастіше скаржилися на головний біль, 53 (26,5 %) — на підвищену стомлюваність, 33 (16,5 %) — на кардіалгії, переважно у пубертатному віці (рис. 1). Вірогідна відмінність за статтю відмічалася тільки у підгрупі дітей 7–10 років, де хлопчики скаржилися на головний біль удвічі частіше, ніж дівчатка.

В результаті проведеного об'єктивного дослідження у дітей з порушенням слуху виявилися захворювання нервової системи у 185 обстежених (92,5 %); затримка психічного розвитку у 132 (66 %); функціональні захворювання серцево-судинної системи — у 136 дітей (68 %); органів дихання — у 134 (66,8 %); хронічні вогнища інфекції — у 115 (57 %), органів травлення — у 92 (46 %); кіст-

ково-м'язової системи — у 77 (36,5 %); ендокринної системи (гіпоталамічна дисфункція, патологія щитоподібної залози) — у 86 (43 %); нирок та сечовивідної системи — у 27 (13,5 %); органів зору — у 38 (19 %); анемія — у 30 (15 %) та прояви алергії — у 15 (7,5 %) дітей, які поганочують. Множинні стигми дизембріогенезу зустрічалися у 126 обстежених (63 %) та поєднувалися з диспластичними порушеннями серцево-судинної системи.

Аналіз соматичного стану дітей з порушенням слуху залежно від віку та статі подано у табл. 2.

Аналіз антропометричних даних показав, що у дітей, які поганочують, порівняно з дітьми з нормальним слухом, вірогідно частіше реєструвався фізичний розвиток нижче середнього (30 і 5 %), ретардація росту (27 і 0 %) та дисгармонійний фізичний розвиток (43,4 і 30,8 % випадків відповідно). Гармонійний фізичний розвиток виявлявся у 113 (56,5 %) дітей із порушенням слуху та 342 (69,2 %) здорових. Виявлена наявність вірогідних кореляційних зв'язків між показниками фізичного розвитку та такими соціально-економічними та медико-біологічними факторами, як вік матерів на момент пологів, термін гестації при народженні, наявність затримки внутрішньоутробного розвитку, матеріальне забезпечення сім'ї.

Дослідження невербального інтелекту (рис. 2) у 95 дітей з порушенням слуху виявило, що дуже слабкий інтелект зустрічався у 40 %, слабкий — у 26 %, середній — у 36,8 % випадків, що обмежувало можливості дітей до навчання, формування професійних навичок та інтеграцію їх у суспільство.

Добрий інтелект мали 11 дітей (11,6 %), переважно дівчатка, дуже гарний — лише 2 дівчинки (2,1 %).

Результати психологічного тестування, проведеного у 96 дітей з порушенням слуху та

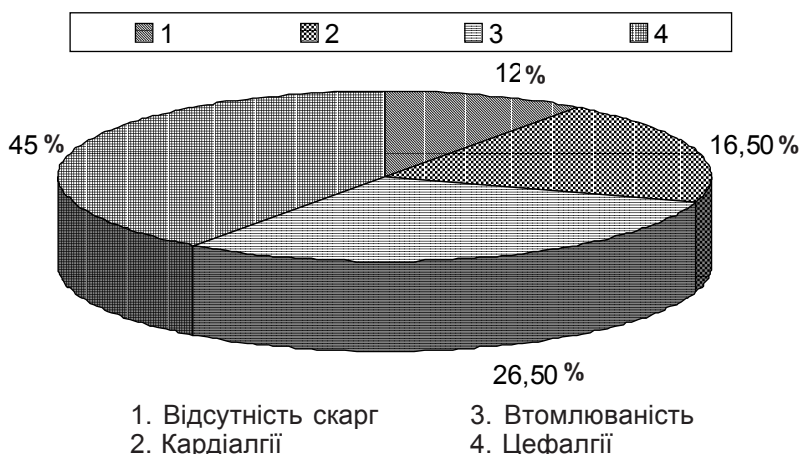


Рис. 1. Характеристика скарг у дітей з порушенням слуху

Характеристика стану соматичного здоров'я дітей із порушенням слуху, абс./%

Залучені системи	7–10 років, n = 56			11–13 років, n = 52			14–16 років, n = 92		
	Х	Д	В	Х	Д	В	Х	Д	В
Нервова	$\frac{30}{53,6}$	$\frac{20}{35,7}$	$\frac{50}{89,3}$	$\frac{22}{42,3}$	$\frac{26}{50}$	$\frac{48}{92,3}$	$\frac{42}{45,7}$	$\frac{45}{49}$	$\frac{87}{94,6}$
Серцево-судинна	$\frac{28}{50}$	$\frac{16}{28,6}$	$\frac{44}{78,6}$	$\frac{19}{36,5}$	$\frac{16}{30,8}$	$\frac{35}{67,3}$	$\frac{27}{29,3}$	$\frac{30}{32,6}$	$\frac{57}{61,9}$
Органів дихання	$\frac{24}{42,9}$	$\frac{12}{21,4}$	$\frac{36}{64,3}$	$\frac{18}{34,6}$	$\frac{16}{30,8}$	$\frac{34}{65,4}$	$\frac{37}{40,2}$	$\frac{23}{25}$	$\frac{60}{65,2}$
Психічний розвиток	$\frac{27}{48,2}$	$\frac{13}{23,2}$	$\frac{40}{71,4}$	$\frac{18}{34,6}$	$\frac{24}{46,2}$	$\frac{42}{80,8}$	$\frac{20}{21,7}$	$\frac{26}{28,3}$	$\frac{46}{50}$
Хронічні інфекції	$\frac{21}{37,5}$	$\frac{11}{19,6}$	$\frac{32}{57,1}$	$\frac{18}{34,6}$	$\frac{12}{23,1}$	$\frac{30}{57,7}$	$\frac{29}{31,5}$	$\frac{24}{26,1}$	$\frac{53}{57,6}$
Травна	$\frac{16}{28,6}$	$\frac{9}{16,1}$	$\frac{25}{44,7}$	$\frac{12}{23,1}$	$\frac{16}{30,8}$	$\frac{28}{53,9}$	$\frac{15}{16,3}$	$\frac{24}{26,1}$	$\frac{39}{42,4}$
Кістково-м'язова	$\frac{14}{25}$	$\frac{9}{16,1}$	$\frac{23}{42,3}$	$\frac{11}{21,2}$	$\frac{14}{26,9}$	$\frac{25}{48,1}$	$\frac{14}{15,2}$	$\frac{15}{16,3}$	$\frac{29}{31,5}$
Ендокринна	$\frac{13}{23,2}$	$\frac{9}{16,1}$	$\frac{22}{39,3}$	$\frac{9}{17,3}$	$\frac{12}{23}$	$\frac{21}{40,3}$	$\frac{19}{9,5}$	$\frac{23}{25}$	$\frac{42}{34,5}$
Сечовивідна	$\frac{4}{7,1}$	$\frac{4}{7,1}$	$\frac{8}{14,2}$	$\frac{4}{7,7}$	$\frac{5}{9,6}$	$\frac{9}{17,3}$	$\frac{5}{5,4}$	$\frac{5}{5,4}$	$\frac{10}{10,8}$
Органів зору	$\frac{4}{7,1}$	$\frac{2}{3,6}$	$\frac{6}{10,7}$	$\frac{5}{9,6}$	$\frac{6}{11,5}$	$\frac{11}{21,1}$	$\frac{9}{9,8}$	$\frac{12}{13}$	$\frac{21}{22,8}$
Анемія	$\frac{5}{8,9}$	$\frac{2}{3,6}$	$\frac{7}{12,5}$	$\frac{6}{11,5}$	$\frac{4}{7,7}$	$\frac{10}{19,2}$	$\frac{9}{9,8}$	$\frac{12}{13}$	$\frac{21}{22,8}$
Прояви алергії	$\frac{2}{3,6}$	$\frac{3}{5,4}$	$\frac{5}{9}$	$\frac{1}{1,9}$	$\frac{3}{5,8}$	$\frac{4}{7,7}$	$\frac{2}{2,2}$	$\frac{4}{4,3}$	$\frac{6}{6,5}$

140 здорових дітей, виявили вірогідну відмінність між показниками їх емоційної стійкості. Так, у віці 11–16 років, переважно у дівчаток, реєструвався високий нейротизм в 26,1 % випадків, а дуже високий нейротизм — у 10,1 % дітей з порушенням слуху.

Для дітей з порушенням слуху, переважно хлопчиків у віці 14–16 років, були характерні такі акцентовані риси характеру, як застрягання (14,8 %), педантичність (11,9 %) і тривожність (11,1 %).

При порівнянні цих даних із вихідним вегетативним тонутом було доведено, що симпатикотонія виявлялася у 38 % слабчующих, в основному з високим рівнем нейротизму та підвищеною тривожністю, ейтонія — у 33 % обстежених, переважно емоційно стійких екстравертів, ваготонія — у 29 %

випадків із переважанням у дітей-інтровертів з акцентуаціями таких рис характеру, як застрягання та педантичність ($r = +0,68-0,84$; $P < 0,05$).

Нормальна вегетативна реактивність виявлялася у 26 % слабчующих, асимпатикотонічний варіант — у 27 %, гіперсимпатикотонічний варіант — у 47 % обстежених. Нормальне вегетативне забезпечення реєструвалося у 27 % дітей із порушенням слуху, недостатнє

вегетативне забезпечення з переважанням асимпатикотонічного варіанта — у 24,5 %, надлишкове вегетативне забезпечення (гіперсимпатикотонічний варіант) — у 16 %, гіпердіастолічний варіант — у 13,5 % обстежених, а змішані варіанти (симпатикоастенічний та астеносимпатичний) виявлені в 10 і 9 % випадків відповідно.

При дослідженні біоелектричної активності нейронів кори головного мозку виявлено, що

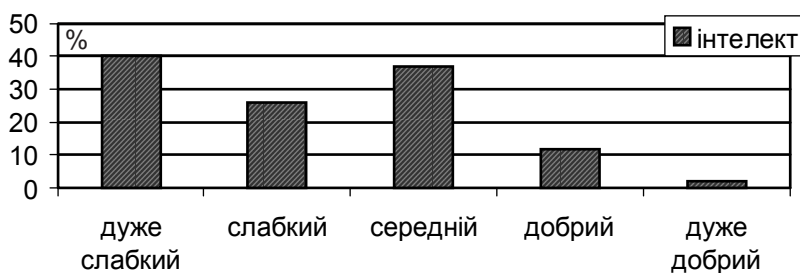


Рис. 2. Характеристика невербального інтелекту у дітей із порушенням слуху



Таблиця 3

Частота змін ЕКГ у дітей з порушенням слуху, абс. (%)

Зміни ЕКГ	Діти з порушенням слуху, n=200	Діти з нормальним слухом, n=494
Синусова тахікардія	43 (21,5)*	45 (9,1)
Синусова аритмія	55 (27,5)	125 (25,3)
Синусова брадикардія	28 (14)''	12 (2,4)
Міграція водія синусового ритму	18 (9)''	4 (0,8)
Замісний ектопічний ритм	10 (5)''	—
Екстрасистолія	16 (8)''	2 (0,4)
Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса	70 (35)	191 (38,7)
Синдром надшлуночкового гребінця	102 (51)*	177 (35,8)
Скорочення інтервалу PQ	27 (13,5)	65 (13,2)
Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка	28 (14)''	15 (3,04)
Зміни фази реполяризації міокарда	142 (71)''	114(23,1)
Синдром ранньої реполяризації	18 (9)''	13 (2,6)
Подовження інтервалу QT та QT _{кор}	22 (11)*	23 (4,6)

Примітка. '' — P<0,01; * — P<0,05 порівняно зі здоровими дітьми.

іритативні зміни на фоні міжпівкульової асиметрії реєструвалися у 67 % слабочуючих, зниження порогу судомної готовності — у 34,4 %, зниження функціональної активності нейронів кори головного мозку — у 28,3 % випадків.

Пов'язані з дефектом слуху індивідуально-типологічні особливості особистості, порушення мозкового кровообігу, гіпоталамічна дисфункція призводять до формування психоемоційних порушень та соматичної патології [6].

Порівняльна характеристика результатів електрокардіографічного дослідження дітей з нормальним та з порушеним слухом наведена в табл. 3.

Дослідження біоелектричної активності серця у дітей із порушенням слуху виявило, що регулярний синусовий ритм реєструвався в 9,5 %; синусова тахікардія виявлялася в 21,5 % і синусова аритмія — в 27,5 % випадків. Групу ризику з розвитку синдрому слабкості синусового вузла становили 14 % дітей із синусовою брадикардією, 9 % — з міграцією водія

синусового ритму і 5 % — із замісним ектопічним ритмом. Екстрасистолія (як суправентрикулярна, так і шлуночкова) виявлена у 8 % обстежених дітей. Такі порушення функції провідності, як неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, реєструвалися в 35 % випадків, а у вигляді синдрому уповільненого проведення по правому надшлуночковому гребінцю — у 51 % обстежених. Укорочення інтервалу PQ як феномен CLC виявлено у 13,5 % дітей. Ранні електрокардіографічні ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка виявлені у 14 % слабочуючих. Різні зміни фази реполяризації міокарда шлуночків реєструвалися у 91 % обстежених, напруження адаптаційних механізмів — у 62 % та зрив адаптації — в 23 % випадків. Подовження інтервалу QT та QT_{кор} виявлено в 11 % дітей з порушенням слуху і у 0,5 % випадків було розцінено як уроджений синдром подовженого інтервалу QT Ервелла — Ланге — Нільсена. Синдром подовженого інтервалу QT вказував на електричну нестабільність

міокарда і, будучи маркером ризику фатальних шлуночкових аритмій, потребував проведення індивідуальних превентивних заходів з урахуванням ступеня ризику раптової серцевої смерті.

Таким чином, проведене дослідження показало, що у дітей із порушенням слуху поширена супровідна патологія, що впливає на стан реактивності й адаптаційні можливості організму, а в деяких випадках навіть призводить до синдрому раптової серцевої смерті.

Виявлений нами взаємозв'язок як між соціально-економічними факторами й об'єктивними показниками соматичного здоров'я, так і останніх з адаптаційними можливостями у дітей, які погано чують, дозволило підійти до розробки індивідуалізованих заходів щодо поліпшення якості здоров'я дітей з порушенням слуху.

Висновки

1. Зниження слуху впливає на когнітивний та психосоматичний розвиток дітей, що визначає необхідність ранньої діагностики супровідної патології.

2. Для дітей із порушенням слуху характерні захворювання переважно нервової, серцево-судинної, легеневої, травної систем і наявність хронічних вогнищ інфекції.

3. Комплексна оцінка стану соматичного здоров'я дітей із порушенням слуху з урахуванням індивідуально-типологічних властивостей особистості є перспективною для виявлення факторів ризику розвитку соматичних захворювань і розробки індивідуалізованих профілактичних та лікувальних заходів, диференційованого підходу до навчання, виховання, прогнозування соціальної адаптації та здоров'я в цілому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Профілактика інвалідності у дітей і підлітків у зв'язку з хронічною соматичною патологією / М. М. Коренев, Л. Ф. Богмат, С. Р. Толмачова та ін. // Врачебная практика. — 2000. — № 4. — С. 87-90.



2. *Медицинские и социальные аспекты профессиональной ориентации учащихся специализированных школ для детей с нарушением слуха* / Д. И. Клименко, С. В. Марченко, Л. Г. Гарнюк и др. // Сучасні проблеми медико-соціальної експертизи та реабілітації інвалідів: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 75-річчю Укр. держ. НДІ МСПІ. — Дніпропетровськ: Пороги, 2001. — С. 346-350.

3. *Михайлова О. Ю.* Психологічні особливості морального виховання глухих і слабочуючих дітей старшого дошкільного та молодшого шкільного віку: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2000. — 20 с.

4. *King K., Stephens D.* Auditory and psychological factors in auditory disability with normal hearing // *Scand. Audiol.* — 2002. — Vol. 21. — P. 109-114.

5. *Бертынь Г. П., Розанова Т. В.* Клинико-психологическое изучение глухих детей // *Дефектология.* — 1993. — № 4. — С. 3-7.

6. *Тарасова Г. Д.* Состояние слуха у детей с нейropsychологическими особенностями // *Вестн. оториноларингологии.* — 2000. — № 5. — С. 76-78.

7. *Бокач А. М.* Функциональное состояние кардиореспираторной системы учащихся с нарушением слуха // *Здравоохранение Белоруссии.* — 1999. — № 11. — С. 46-47.

8. *White K. R., Vohr B. R., Behrens T. R.* Universal Newborn Hearing Screening Using Transient Evoked Otoacoustic Emissions: Results of the Rhode Island Hearing Assessment Project. *Seminars in Hearing*, 1996. — P. 18-30.

9. *Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы)* / Под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. — М., 2000. — 584 с.

10. *Юнкеров В. И., Григорьев С. Г.* Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — СПб., 2002. — 268 с.

УДК 616.71-073.75+616.71-085.847(083.131)

О. О. Якименко, В. В. Дець, І. С. Байдан

ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАЗВУКУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА КОКСАРТРОЗ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Патологія кістково-м'язової системи, в якій остеоартроз посідає одне з провідних місць, веде до значних втрат в економічній, соціальній і психологічній сферах, внаслідок втрати працездатності, інвалідизації хворих. Найбільш висока частота ураження великих суглобів: колінного (33,3 %) та кульшового (42,7 %) [1].

Основними напрямками терапії хворих на остеоартроз є зменшення механічного навантаження на уражені суглоби, активація метаболічних процесів у хрящовій тканині, ліквідація чи зменшення явищ реактивного синовіту, больового синдрому, відновлення чи поліпшення функції уражених суглобів.

У комплексному лікуванні хворих на різних стадіях захворювання застосовуються: медикаментозна терапія, фізіотерапія, лікувальна фізкультура, ортопедична корекція статичних порушень; при неефективності консервативної терапії — хірургічне втручання [2; 3].

Найбільш радикальним методом «боротьби» з остеоарт-

розом є тотальне ендопротезування із застосуванням металополімерних чи керамічних ендопротезів, що враховують біомеханіку суглоба. Однак, незважаючи на оптимальні результати оперативного лікування, хворі у післяопераційному періоді мають потребу у реабілітації для закріплення та поліпшення отриманого ефекту. Показанням для консервативної реабілітації хворих після ендопротезування кульшових суглобів є: множинне ураження суглобів, захворювання контрлатерального суглоба, стійкий больовий синдром, незначне поліпшення функціонального стану після операції, контрактура суглоба, інфекційне ускладнення [4].

Наявність імплантата є причиною імунної реакції та асептичного запального процесу, що має проліферативний характер. Так само можливий розвиток ексудативного запального процесу у вигляді синовіту та періартрити [4].

Незважаючи на значний вибір лікарських засобів і методів фізіотерапевтичного впливу, використовуваних для лікування патології суглобів, доцільним

є пошук нових, найбільш оптимальних методик комплексної терапії остеоартрозу, оптимізація впливу на патогенетичні ланки даної патології.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 60 хворих із деформуючим остеоартрозом. З них — 37 жінок (61,7 %) і 23 чоловіки (38,3 %).

Середній вік становив (53,6±6,5) року (від 40 до 75 років).

Залежно від застосованої методики лікування було виділено дві групи хворих. Перша група включала 45 хворих із деформуючим остеоартрозом з переважним ураженням кульшових суглобів, яким запроваджувалося комплексне лікування остеоартрозу із застосуванням ультразвукової терапії на ділянку ураженого суглоба. Друга група — 15 хворих на остеоартроз після ендопротезування кульшового суглоба, яким запроваджувалося комплексне лікування із застосуванням ультразвукової терапії на ділянку протезованого суглоба.

Пацієнти І групи висували скарги на болі механічного типу



в ділянці кульшових та колінних суглобів, що посилюються при статичному навантаженні, у кінці дня; больові явища у дрібних суглобах, обмеження обсягу рухів. У хворих із супровідним синовітом артралгії відзначалися не тільки при фізичному навантаженні, але й у спокої, вночі, що змушувало їх приймати протизапальні препарати. Пацієнти II групи також висували скарги на больові відчуття у дрібних суглобах, у ділянці контрлатерального кульшового суглоба, а також скарги, пов'язані з наявністю реактивного синовіту в ділянці протезованого кульшового суглоба.

Усі пацієнти були обстежені за єдиною схемою, що включала клініко-лабораторні й інструментальні дослідження.

Кількісний рівень больових відчуттів визначали у сантиметрах за допомогою 10-сантиметрової візуальної аналогової шкали (ВАШ), де відсутність болю відповідає 0 см, а максимальний біль — 10 см.

З метою вивчення клінічних ознак суглобового синдрому використовували альгофункціональний індекс Лекена (M. Lequesne), що визначали за характером больового синдрому, тривалістю ранкової скрутності тощо [5]. Ступінь вираженості коксартрозу оцінювали в балах (від 1 до 12 балів). Об'єктивно оцінювали кількість уражених суглобів, больовий, суглобовий та запальний індекс, обмеження обсягу рухів, припухлість суглоба (обсяг у сантиметрах).

Відповідно до класифікації Kellgren (1957), II рентгенологічна стадія коксартрозу діагностована у 38 (63,3 %) пацієнтів, III стадія — у 19 (31,7 %), IV стадія — у 3 (5 %) хворих на остеоартроз.

Використовуваний нами лікувальний комплекс включав вплив ультразвуку в поєднанні з медикаментозною терапією. Озвучування здійснювалося від апарата УЗТ-1,01 Ф випромінювачем ИУТ 0,88–1,03 Ф із частотою 880 кГц, у контактному положенні випромінювача, тривалість процедури — 7 хв,

щодня, загальним курсом — 10 процедур у поєднанні з медикаментозною терапією остеоартрозу (селективні інгібітори ЦОГ-2, хондропротектори, метаболичні препарати), ЛФК.

У механізмі дії ультразвуку на організм основне значення мають: тепловий (неспецифічний), механічний і фізико-хімічний (специфічний) фактори. Підвищення ензиматичної активності лізосомальних ферментів клітин, що відбувається під дією ультразвукових коливань, приводить до очищення запального осередку від клітинного детриту і патогенної мікрофлори у проліферативну фазу запалення [6]. Ультразвукова терапія належить до активних фізичних факторів, які виявляють виражену протизапальну, спазмолітичну, гіпосенсибілізуючу, знеболювальну, трофічну, фібринолітичну дію, стимулює регенеративні процеси [3; 6; 7].

Результати дослідження та їх обговорення

Добре переносили проведення терапію 56 (93,3 %) хворих, випадків загострення основного та супровідних захворювань не було. У більшості хворих після проведення 3–4 процедур спостерігалася позитивна динаміка клінічної симптоматики. Лише у 4 (6,7 %) хворих суб'єктивний та об'єктивний статус залишився без динаміки.

У хворих I групи стійкий позитивний ефект досягнуто у 41 (91,1 %) хворого. Рівень больових відчуттів за ВАШ зменшився на 55,3 % (з 7,58 до 3,37 см), суглобовий індекс знизився на 58,3 %, альгофункціональний індекс Лекена зменшився на 38,3 % (з 9,4 до 5,8 бала). Позитивна динаміка клінічної симптоматики спостерігалася з 5–7-ї процедури.

У хворих II групи стійкий терапевтичний ефект відзначався з 4–5-ї процедури у 14 (93,3 %) хворих. Рівень больових відчуттів за ВАШ зменшився на 57,2 % (з 7,62 до 3,26 см), суглобовий індекс знизився на 62,7 %, альгофункціональний індекс Лекена зменшився на 51,5 % (з 10,1 до 4,9 бала).

Після курсу лікування хворі як у I, так і в II групі відзначали стихання явищ синовіту: зменшення припухлості та гіпертермії у ділянці уражених суглобів, збільшення обсягу рухів, зникнення нічних та стартових болів, значне зменшення больових відчуттів при навантаженні. Найбільш виражена ефективність проведеної терапії спостерігалася у хворих II групи — стабілізація та покращання функціонального стану кульшових суглобів.

Висновки

Результати проведених досліджень свідчать про терапевтичну ефективність озвучування кульшових суглобів у поєднанні з медикаментозною терапією хворих на остеоартроз. Отримані ефекти сприятливо впливають на перебіг реабілітаційного періоду у хворих на остеоартроз після ендопротезування суглобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Котельников Г., Чернов А. Диагностика и консервативное лечение остеоартроза крупных суставов // Наука. — 2000. — № 11. — С. 7-19.
2. Бабов К. Д., Пеклина Г. П., Леонова Н. Н. Проблемы восстановительного лечения больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата на современном этапе // Мед. реабилитация, курортология и физиотерапия. — 2001. — № 1. — С. 43-47.
3. Богатырева Т. В. Клинико-патогенетическое обоснование использования физических факторов в реабилитации больных остеоартрозом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Укр. НИИ медицинской реабилитации и курортологии. — Одесса, 2001. — 33 с.
4. Лоскутов А. Е., Головаха М. Л., Олейник А. Е. Вопросы профилактики осложнений при тотальном эндопротезировании коленного сустава // Ортопедия, травматол. и протезирование. — 2002. — № 1. — С. 74-78.
5. Ревматические болезни: Рук. для врачей / Под ред. В. А. Насоновой, Н. К. Бунчука. — М., 1997. — С. 385-520.
6. Боголюбов В. М., Пономаренко Г. Н. Общая физиотерапия. — М.; СПб., 1997. — 480 с.
7. Оржешковский В. В., Оржешковский В. В. Физиотерапия остеоартроза // Вестн. физиотерапии и курортологии. — 2001. — № 3. — С. 79-85.





УДК 613.956-616.89:001.5

В. В. Беспалько

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ДЕЗАДАПТАЦІЇ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ

Кам'янець-Подільський державний університет

Державна політика у сфері охорони здоров'я спрямовується на підвищення рівня здоров'я, поліпшення якості життя і збереження генофонду української нації.

І серед найпріоритетніших проблем сучасної профілактичної медицини, що потребують нагального та всебічного розв'язання, провідне місце посідають проблеми, пов'язані зі збереженням та покращанням здоров'я підрастаючого покоління, підвищенням рівня його соціальної та професійної дієздатності [1; 3; 6].

Тому створення належних умов для формування повноцінної та здорової особистості потребує вдосконалення, а в деяких аспектах і перегляду медико-профілактичної діяльності не тільки в системі охорони здоров'я, а й у системі освіти, пошуків концептуально нових, адекватних вимогам сьогодення шляхів, високо-ефективного медичного супроводження навчального процесу.

В умовах значного, переважно необґрунтованого підвищення рівня інтенсифікації процесів навчальної діяльності, розбалансованості рівня розумового і фізичного навантаження, недостатньої, а часом і відсутньої, професійної придатності до певних фахів, на фоні наявності у більшості представників учнівської та студентської молоді низки психічних і соматичних порушень, які можуть по-

тенціюватися негативним впливом неадекватного навчального навантаження, підрастаюче покоління зазнає великого ризику щодо формування здоров'я, що є підґрунтям невисокого рівня успішності в їх подальшій професійній діяльності [2; 4; 7; 8].

Таке положення зумовлює необхідність пошуку нових, більш ефективних гігієнічних методів та методологічних підходів, базисом яких повинен стати комплексний системоутворюючий принцип формування провідних професійно-значущих функцій та підвищення рівня адаптаційних можливостей ще неповністю сформованого організму, що може стати запорукою високого рівня професійної успішності учнівської та студентської молоді [1; 2].

Одним із найбільш репрезентативних індикативних показників, що вказує на незадовільний стан психічного і фізичного здоров'я в учнівському та студентському середовищі, є наявність у більшості представників цієї когорти популяційного середовища нестійких та стійких форм порушень загальної адаптації або її окремих типів, що в більшості випадків є наслідком розумового та фізичного перевантаження на фоні некоректного, а часом і відсутнього професійного відбору, недосконалої системи вивчення й оцінки індивідуальних особливостей і наявності у більшості учнів і студентів у пре-

морбідному стані психічних і соматичних порушень [4].

Незважаючи на те, що існуюча в Україні система професійної орієнтації, яка формувалася впродовж багатьох років і ґрунтується на фундаментальних дослідженнях із різних галузей науки (медицина, психологія, педагогіка, математика, соціологія, демографія тощо), декларує головні стратегічні напрямки її здійснення в загальній структурі медичних, психологічних, педагогічних досліджень та визначає основні шляхи реалізації цих напрямків (професійна інформація, визначення та подальший розвиток нахилів, інтересів, здібностей, а при їх певній недостатності можливі шляхи корекційного впливу у різних випадках професійної діяльності, професійна консультація тощо), з появою нових форм навчання більшість навчальних закладів відводять їй другорядне місце. Проте й сама система професійної орієнтації з огляду на сучасні тенденції в освіті потребує певного перегляду й удосконалення, особливо це є актуальним при професійному відборі щодо оволодіння новими «модними» професіями (фізична реабілітація, менеджмент, інформатика, медична психологія тощо), які потребують значного інтелектуального потенціалу, а з урахуванням більшості контрактних форм навчання при оволодінні цими спеціальностями цей потенціал



практично не враховується, що є причиною не тільки професійної неуспішності, а в деяких випадках і виникнення проявів девіантності переважно у вигляді адитивної реалізації [5].

Більшість досліджень, присвячених цій проблемі, наголошує, що в умовах інтенсифікації науково-технічного прогресу навчання у вищому навчальному закладі потребує значної мобілізації та напруження всіх систем життєдіяльності організму [2–4; 7; 8].

Інтенсивна розумова діяльність студентів, яка пов'язана із залученням усіх механізмів адаптації, високий, а іноді критичний рівень емоційного напруження значною мірою позначається на рівні працездатності та потребує надзвичайних зусиль з боку таких найважливіших складових вищої нервової діяльності, як пам'ять, увага, процеси мислення. Під час проведення семестрових форм контролю (іспит) у студентів часто спостерігається стан екзаменаційного стресу, що призводить до перевантаження всіх систем життєдіяльності, особливо центральної нервової, ендокринної, серцево-судинної тощо, що в свою чергу може підсилювати або викликати нові форми розладів психічного і соматичного здоров'я.

Високий рівень здоров'я студентської молоді є необхідною складовою успішності у навчанні та подальшій професійній діяльності. Проте рівень психічного і фізичного здоров'я сучасного студентства є вкрай незадовільним, що перш за все є наслідком недосконалості системи медичного супроводження навчального процесу як в самому вищому навчальному закладі, так і в закладах системи загальної середньої освіти [1; 4].

Слід зазначити, що в умовах реформи шкільної освіти та широкого використання в навчальній діяльності різноманітних інноваційних технологій дитячий та підлітковий організм

часто виявляється неадаптованим до психологічних і фізіологічних можливостей, тому суттєво збільшується інформаційне навантаження на не сформований організм, що негативно впливає на перебіг психічних, фізіологічних, біохімічних реакцій та вносить зміни до «екології дитинства» [5; 7; 8].

А на фоні недосконалості, а в деяких випадках і відсутності системи медичного супроводження навчального процесу це є підґрунтям того, що вже з першого дня перебування у вищому навчальному закладі студент знаходиться у стані дезадаптації, яка є продовженням шкільної дезадаптації та підсилена екзаменаційним стресом під час шкільних випускних та вступних іспитів, супроводжується різкими змінами соціального статусу (переїзд в інше місто, початок проживання в гуртожитку, нове соціальне оточення, зміна стереотипу життя).

Ще однією проблемою, яка досить часто не враховується, є те, що досить значна частина школярів та студентів не завжди коректно й адекватно уявляють собі сутність своєї майбутньої професії (особливо актуально це питання постало з появою нових навчальних спеціальностей).

Це у свою чергу може викликати в процесі навчання певне розчарування, яке може супроводжуватися виникненням депресивних станів [4].

Водночас, розглядаючи особливості провідних методик прогнозування професійної придатності, що використовуються у сучасній практиці гігієнічних досліджень, можна говорити про те, що прогноз являє собою науково обґрунтовану математичну оцінку ймовірнісного ризику виникнення дезадаптивних станів у суб'єкта в найближчому та віддаленому майбутньому. Проте досить часто при використанні сучасних дослідницьких методик прогнозування професійної придат-

ності не враховується ретроспективний аспект, зокрема, наявність шкільної дезадаптації, що призводить до певної некоректності в інтерпретації отриманих результатів. А з появою нових навчальних спеціальностей проблема прогнозування професійної придатності поглиблюється і недостатнім вивченням особливостей майбутньої професії.

Таким чином, умови існування та навчання більшості студентської молоді диктують нагальну потребу всебічного комплексного вивчення гігієнічних аспектів діагностики та своєчасної корекції дезадаптації, що виникає чи потенціюється під час навчального процесу, розробки нових методів її прогнозування з урахуванням соціальних, медичних, індивідуально-психологічних, біологічних та педагогічних факторів та адаптаційних можливостей організму.

Вищевказане дозволяє вважати науково-практичне обґрунтування, розробку та впровадження в закладах освіти високоефективної та перманентної системи професійної орієнтації, професійного відбору і сучасних методів та технологій медичного супроводження навчального процесу на всіх етапах навчання пріоритетним завданням сучасної профілактичної медицини, що і стало передумовою нашого наукового дослідження, яке виконано відповідно до Національної програми «Освіта» («Україна XXI століття»), Міжгалузевої комплексної програми «Здоров'я нації на 2002–2011 рр.», Національної доктрини розвитку освіти та інших нормативно-правових актів [6].

Основною метою роботи було вивчення найбільш індикативних чинників, що впливають на виникнення та особливості перебігу дезадаптаційних реакцій у студентської молоді, яка навчається у вищих навчальних закладах III–IV рівня акредитації за спеціальністю «Фізична



реабілітація», залежно від форми навчання (державне замовлення, контрактна форма), та наукове обґрунтування необхідності вдосконалення професійної орієнтації, професійного відбору та медичного супроводження навчального процесу на всіх етапах здобуття освіти з урахуванням соціальних, індивідуально-психологічних, біологічних, медичних факторів та гендерних особливостей кожного індивідуума.

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до поставленої мети обстежено 114 студентів, що навчаються за спеціальністю «Фізична реабілітація» I–III курсу навчання віком 17–19 років, за гендерною ознакою 70 юнаків, 44 дівчини.

За рахунок державного бюджету навчаються 68 респондентів, за контрактною формою — 46. Контрольну групу становили 110 респондентів відповідного віку та статі, які після закінчення школи подальше навчання припинили.

При дослідженні використовувалися соціально-гігієнічні методи дослідження: анкетування закритими та відкритими анкетами, методи фокусних та номінальних груп, структурованих та напівструктурованих інтерв'ю. Для визначення психоемоційного стану, фізичного самопочуття та рівня тривожності респондентів використовувалися методи психодіагностичних досліджень [9]. Для оцінки самопочуття, активності та емоційного стану — тест «САН» («Методика діагностики оперативної оцінки самопочуття, активності, настрою»), який складався із 30 біполярних шкал — ознак стану організму на даний момент часу.

Здатність особистості до самостійної поведінки та прийняття рішень вивчалася за допомогою тесту «Рівень суб'єктивного контролю» Дж. Роттера.

Рівень емоційної мобільності та реактивності вивчався нами

за допомогою тематичного анерцептивного тесту (ТАТ).

Рівень ситуаційної та особистісної тривожності вивчався за допомогою «Шкали самооцінки» Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна та «Особистісної шкали проявів тривоги» (J. Teylor, 1953) в адаптації Т. А. Немчина (1966). Наявність акцентуації характеру вивчалася за допомогою «Психохарактерологічного діагностичного опитувальника» О. Є. Лічка та тестів Шмишека і Леонгарда.

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою пакета прикладних програм "Statistica for Windows" та "SPSS".

Результати дослідження та їх обговорення

Спеціальність «Фізична реабілітація» належить до відносно нових професій, тому особливого значення набуває система визначення професійної придатності молоді до роботи в даній галузі. Проте методолого-теоретичний статус фізичної реабілітації як професійної дисципліни, за винятком деяких досліджень кінезіологічного аспекту та вивчення деяких часткових методико-практичних підходів, остаточно ще не склався.

І хоча відомо, що основним завданням фізичної реабілітації є сприяння здоров'ю населення з особливими потребами, слід зазначити, що і самі студенти, які засвоюють фах фізичного реабілітолога, часто потребують психологічної та медичної допомоги, оскільки в умовах відсутності системи професійної орієнтації, консультації та професійного відбору більшість представників студентської молоді не відповідають вимогам та завданням майбутньої професійної дійсності в означеній галузі. Про це свідчать результати наших досліджень.

Так, встановлено, що (65,8±1,5) % студентів при вступі до навчального закладу мали со-

матичну патологію, найчастіше зустрічалися патологічні зміни в діяльності шлунково-кишкового тракту (хронічні гастрити, холецистити, панкреатити), патологія ендокринної системи — переважно щитоподібної залози, а у респондентів жіночої статі патологія репродуктивної системи, в основному за рахунок порушень менструального циклу (гіпоменструальний синдром, аменорея, альгоменорея) та запальних захворювань сечостатевої системи (кольпіти, аднексити).

Наявність соматичної патології в умовах інтенсивного навчального навантаження є одним із факторів порушень механізмів адаптації та виникнення дезадаптаційних реакцій з порушеннями рівня психічного здоров'я.

Слід зазначити, що порушення соціально-психологічної адаптації спостерігається з перших днів навчання у вищому навчальному закладі і за своєю природою має багатовекторну основу.

Так, респонденти основної групи мали показники реактивної тривожності в 1,8 рази вищі порівняно з респондентами контрольної групи — відповідно (28,3±1,9) та (15,7±1,0) бали. Рівень особистісної тривоги у студентів основної групи був вищим у 1,5 рази порівняно з групою контролю.

Рівень нейротизму серед респондентів основної групи мав такі показники: у юнаків (16,0±1,5) бали, у дівчат — (18,0 ±1,0), що достовірно вище вікової норми ($P < 0,01$). Рівень витривалості за шкалою Teylor серед респондентів основної групи в середньому становив 23–24 бали у юнаків та 24–25 балів у дівчат основної групи. При цьому збільшення його спостерігалось під час семестрових екзаменів відповідно в юнаків у середньому на 1 бал, у дівчат — на 2–3 бали. Для порівняння, у студентів аналогічного віку та статі, що навчаються за спеціальністю



«Фізична культура», ці показники були достовірно нижчими ($P < 0,01$) і дорівнювали у юнаків 17–18, а у дівчат 19–20 балів під час навчального семестру, збільшуючись на 1 бал під час сесійного періоду. При цьому у студентів, що навчаються за контрактною формою, вони залишилися практично незмінними як під час міжсесійного навчання, так і під час семестрових екзаменів.

При дослідженні за допомогою опитувальника САН у основній групі спостерігалися низькі показники за значенням «самопочуття», що свідчить про знижену суб'єктивну оцінку загального стану і значну втому. Фактор «активність» у студентів основної групи був достовірно нижчим ($P < 0,001$) порівняно з групою контролю, що свідчить про істотне зниження швидкості й темпу фізичних функцій.

При аналізі залежності особистісної тривожності від етапів навчальної діяльності, форми навчання та гендерних особливостей встановлено, що найбільш суттєві негативні тенденції щодо цього показника спостерігалися під час екзаменаційного періоду. При цьому у студентів, що навчаються за рахунок державних коштів, показники рівня особистісної тривожності були достовірно ($P < 0,001$) вищими порівняно з студентами-контрактниками. Тобто можна зазначити актуалізацію соціальних аспектів сучасної вищої освіти. Загроза бути виключеними за неуспішність з навчального закладу значно вища серед студентів, що навчаються за рахунок державних коштів, і досить низька, а в деяких навчальних закладах практично відсутня серед студентів-контрактників.

При дослідженні впливу гендерних особливостей на процес виникнення та перебігу соціально-психологічної дезадаптації можна констатувати, що серед осіб жіночої статі цей ризик вище у 2,4 разу порівняно з юнаками ($P < 0,05$).

Особливо це стосується дівчат з патологією репродуктивної системи. Порушення адаптаційних механізмів пов'язано у них переважно із соціально-психологічними моментами (страхом розголошення), що є причиною низького рівня звернень за медичною допомогою та зростання в періоді часу патологічних проявів як соматичного, так і психологічного характеру, що значно підсилюється в умовах інтенсивного навчального навантаження.

Ще одним важливим фактором, що служить причиною дезадаптаційних проявів, є низький рівень інформованості абітурієнтів та студентів про сутність професії фізичного реабілітолога. Так, за даними наших соціально-гігієнічних досліджень, тільки 10 % респондентів адекватно уявляють своє професійне майбутнє. При цьому 55,5 % студентів I–III курсів вважають, що основною сутністю професійної діяльності в галузі фізичної реабілітації є лікування хворих, що в подальшому при з'ясуванні дійсних професійних обов'язків призводить до розчарування, а в деяких випадках (за нашими дослідженнями, у $15 \pm 1,5$ % студентів) — до проявів дезадаптації з вираженими ознаками депресії і, як наслідок, адитивної реалізації (алкоголізація, наркотизація тощо). Особливо це притаманно особам із певними типами акцентуацій характеру (нестійкий, епілептоїдний). Все це свідчить про недосконалість системи професійної орієнтації як у галузі фізичної реабілітації, так і в деяких інших, оскільки повне незнання сутності своєї професійної діяльності нами виявлялося при дослідженні контингенту студентської молоді, що навчається за спеціальністю «Практична психологія», де більшість респондентів ($58,0 \pm 1,8$ % також вважали, що основна їх майбутня професійна діяльність буде пов'язана з лікуванням хворих.

Висновки

1. В умовах навчання у вищому навчальному закладі у студентської молоді, що за своєю спеціальністю «Фізична реабілітація», на фоні недосконалої системи професійної орієнтації та професійного відбору спостерігаються негативні тенденції щодо процесів адаптації: високі показники особистісної та ситуаційної тривожності, високий рівень нейротизму, поступове зростання ступеня інтернальних проявів з боку показників суб'єктивного контролю, виражене поширення явищ дезадаптаційного змісту з боку властивостей характеру та показників нервово-психічного стану.

2. Індикативність проявів дезадаптаційних реакцій залежить від форми навчання (контрактна, державна) та гендерних особливостей, рівня психічного і соматичного здоров'я в преморбідному стані та інформованості щодо сутності майбутньої професії.

В подальших наукових дослідженнях вважаємо доцільним удосконалення системи професійної орієнтації та професійного відбору, що носитиме перманентний і комплексний характер з використанням ефективної адаптивної діагностики, прогнозування професійної придатності студентів, що засвоюють спеціальність «Фізична реабілітація», з урахуванням аналізу особливостей формування психофізичних функцій, імовірного прогнозування змін та порушень у стані психічного і соматичного здоров'я, що можуть мати місце в процесі навчальної діяльності. В цьому контексті необхідне також удосконалення системи медичного супроводження навчального процесу як невід'ємної складової збереження та покращання здоров'я молоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бекас О. О. Рівень фізичного стану молоді 12–24 років і його за-



лежність від фізичної активності // Фізіологічний журнал. — 2002. — Т. 48, № 2. — С. 170.

2. Березин Ф. Б. Психическая и психофизическая адаптация человека. — Л.: Наука, 1988. — 270 с.

3. Даценко І. І., Габович Р. Д. Профілактична медицина: загальна гігієна з основами екології. — К.: Здоров'я, 1999. — 632 с.

4. Зорина І. Г. Состояние здоровья учащихся на современном этапе

при разных формах обучения // Современный подросток. — М., 2001. — С. 140-141.

5. Лебедев М. А., Полатов С. Ю., Фадеев А. С. Девиации поведения как прогностический фактор развития психических расстройств у подростков. — М., 2001. — С. 217-220.

6. Національна доктрина розвитку освіти. Затверджено Указом Президента України від 17 квітня 2002 року № 347/2002. — 20 с.

7. Новикова И. А., Сидоров П. И. Соловьев А. Т. Познавательные психические процессы и личностные характеристики социально-дезадаптированных студентов // Гигиена и санитария. — 2002. — № 4. — С. 24-27.

8. Штомпка П. Социология социальных изменений: Пер. с англ. / Под ред. В. А. Ярова. — М.: Аспект-Пресс, 1996. — 416 с.

9. Энциклопедия психологических тестов. — М.: ТЕРРА — Книжный клуб, 1999. — 400 с.

УДК 616.13.002-07:612.15

П. А. Мартинець

ДІАГНОСТИКА РІВНЯ І СТУПЕНІВ ПОРУШЕННЯ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЙНОГО ГОМЕОСТАЗУ В НИЖНІХ КІНЦІВКАХ ПРИ ОБЛІТЕРУЮЧОМУ ЕНДАРТЕРІЇТІ

Український науково-дослідний інститут промислової медицини

Проблемі порушення мікроциркуляції надається виключно важливе значення усіма спеціалістами наукової та практичної медицини [1; 2; 9]. Відомо, що в системі кровообігу особлива роль належить мікрогемосудинному відділу як спеціалізованому ефектору, завдання якого полягає у забезпеченні реалізації функціональних можливостей крові: власне трофічної (нутритивна), регуляторно-інтегративної та захисної [2]. В основі функції мікрогемосудинної одиниці, або відділу, лежить принцип авторегуляції.

Будь-яке локальне ушкодження стінки артерії призводить до її спазму внаслідок місцевого подразнення адренергічних волокон активними амінами та загальних нейрогуморальних дій (екстремний викид пресорних речовин гіпоталамусом і наднирковою залозою). Крім того, спазм артеріол, метартеріол підвищує осмотичний тиск і порушує обмін речовин у системі капіляри — клітини. В цьому і полягають труднощі у проведенні регулювання капілярного кровотоку,

особливо у діагностиці його порушення, що ще далека від досконалості [3; 4].

Мета роботи — вивчити рівень та ступінь порушення мікрогемосудинної гомеостазу нижніх кінцівок у хворих на облітеруючий ендартеріїт.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 79 хворих на облітеруючий ендартеріїт (шхатарів забійної групи — 70 чоловік і допоміжної служби — 9). У всіх хворих вивчали ступінь порушення мікрогемосудинної (ПМЦ) у нижніх кінцівках і залежність його від кількості перепон (стенозів, облітерацій) на шляху кровотоку (у магістральних артеріях) та показників регіонального артеріального тиску (РАТ), обумовлених цими перепонами.

Ступінь та рівень ПМЦ визначали методом венної оклюзійної плетизмометрії з урахуванням ступеня регіонарної артеріальної гіпертензії [5] та пульсаційного кровонаповнення гомілок методом реовазографії (декларацийний патент

на винахід, Україна (19) ИА № 34836 А від 15.03.2001 р. Бюл. № 2) і місцевого дермографізму за пробою Козаческо [6]. Додатково визначали швидкість кровотоку в тильній та задній тибіальній артеріях.

Визначення ступеня та рівня порушення мікрогемосудинної проводили після штрихового подразнення шкіри вздовж нижньої кінцівки за допомогою пружного дермографа (сила натискання 3 кг). Через 5–15 натискань (можна ручкою перкусійного молоточка) на місці подразнення з'являлася червона шкірна реакція. Здорова кінцівка реагує спочатку блідою, а потім червоною рівномірною смугою [7]. На ураженій кінцівці червона смуга обривається на тому рівні, на якому проявляється виражена недостатність кровопостачання: у цьому місці бліда смуга тримається набагато довше, ніж на шкірі кінцівки з частиною її нормального кровопостачання.

Перепони визначали при вивченні регіонарного артеріального тиску в магістральних артеріях підколінних ямок, біля



колінно-гомількових і гомільково-стопних суглобів. Оцінювали потік крові за допомогою визначення якості тонів Короткова (чіткі тони — перепон немає на шляху кровотоку; глухі — стеноз, кровотік порушений; тони не прослуховуються — облітерація судин або сегмента, кровотік не визначається). Для діагностики перепон користувалися також флуометром ІПК-1 та ультразвуковим скануванням за допомогою апарата фірми "Philips Medical System" (Duplex Ultra Sound Reference Values).

Реовазограму з гомілок знімали на 4-канальній приставці типу РГ-І конструкції експериментально-виробничих майстерень АМН СРСР, реєструючим приладом служив електрокардіограф («Елькар-4»). Вивчали потік крові за допомогою флуометра ТПК-І, реєстрацію його проводили на швидкодіючому самописному приладі Н-33-4П. Проведено також математичну обробку отриманих даних за загальноприйнятими методами варіаційної статистики при визначенні t -критерію Стьюдента, $M \pm m$.

Результати дослідження та їх обговорення

Показники, отримані під час обстеження хворих на ОЕ, свідчать про те, що кількість перепон на шляху кровотоку при першій стадії захворювання в артеріях гомілок більша, ніж у артеріях стегон. Вірогідно більше було перепон у правій задній тибіальній артерії, ніж в інших артеріях обох гомілок. Порівнюючи кількість перепон у задніх і передніх тибіальних артеріях хворих на ОЕ 2-ї та 3-ї стадії виявили, що їх було вірогідно більше в задній тибіальній артерії, ніж в передній, у хворих з 2-ю стадією ОЕ, тимчасом як при 3-й стадії їх кількість була майже однаковою (таблиця). Однакова кількість перепон виявлена під час аускультативної у стегнах хворих на ОЕ 1, 2 та 3-ї стадії, а в артеріях го-

мілок переважну більшість перепон виявлено у 2-й та 3-й стадії ОЕ порівняно з 1-ю стадією. Причому вірогідно більше перепон було майже в усіх задніх тибіальних артеріях, ніж у передніх.

Показники ультразвукового дослідження статистично не відрізнялися від аускультативного.

Швидкість потоку крові у тильній та задній тибіальній артеріях обох гомілок на доплерограмі відрізнялась у хворих на ОЕ у 1-й стадії, але у 2-й стадії вона була меншою у задній тибіальній, ніж у цій же артерії при 1-й стадії ОЕ. Крім цього, як у правій, так у лівій гомілці у передніх тибіальних артеріях швидкість потоку була більшою, ніж у задніх тибіальних, тобто зі збільшенням перепон на шляху кровотоку він ставав повільнішим. У 3-й стадії ОЕ швидкість потоку крові в тибіальних артеріях була однаковою і не відрізнялась від потоку крові при 2-й стадії даного захворювання.

Реовазографічні показники при 1-й стадії ОЕ відображають помірне порушення пульсаційного кровонаповнення гомілки. Вони залишалися такої ж величини і в 2-й стадії, лише у 3-й стадії показники були вірогідно меншими, до того ж виявлено виражене порушення кровонаповнення гомілок. Дані плетизмометрії свідчать, що швидкість кровонаповнення гомілок менша при 1-й стадії захворювання, більше крові спрямовується в капіляри (подовженим шляхом), ніж при 2-й стадії, а у 3-й — швидкість кровонаповнення більша, але менше крові спрямовано у капіляри і більше — в артеріовенулярні анастомози (коротким шляхом), ніж у 2-й.

Дермографізм виявився високоінформативним. Так, у 1-й стадії ОЕ показники дермографізму стегон перебували в межах норми, але на гомілках відмічено перевищення норми у 2–3 рази. Крім цього, показники були в межах норми і од-

накові на обох стегнах, а на гомілках — як на правій, так і лівій — із зовнішнього боку спостерігали вірогідно менше секунд експозиції блідої смуги, ніж на внутрішній. У хворих на ОЕ 2-ї стадії експозиція блідої смуги на стегнах була в межах норми, проте тривала вдвічі більше на гомілках, ніж при 1-й стадії. Експозиція блідої смуги на всіх боках була майже однаковою за кількістю секунд. При 3-й стадії ОЕ на стегнах бліда смуга трималася в 3–4 рази довше, ніж у хворих на ОЕ у 1-й та 2-й стадії, тимчасом як на гомілках — удвічі довше, ніж у 2-й стадії ОЕ. З внутрішнього боку бліда смуга трималася вірогідно довше, ніж на зовнішньому боці кінцівок.

Аналізуючи отримані результати дослідження, слід відмітити, що зі збільшенням кількості перепон на шляху кровотоку в магістральних артеріях нижніх кінцівок швидкість його сповільнюється (за даними доплерографії) і зменшується пульсаційний кровотік (за показниками реовазографії), але збільшується через артеріоловенулярні анастомози (за даними венооклюзійної плетизмометрії). Як свідчать дані плетизмометрії, кровотік прямує переважно через анастомози і зменшується через капіляри, а тому, за даними В. І. Козлова, і доставка клітинам тканин кисню, поживних речовин і виведення шлаків обміну речовин порушується.

Отже, порушення мікрогемодинаміки циркуляційного гомеостазу і кровопостачання через магістральні артерії в судинному басейні нижніх кінцівок має дуже складні механізми. Перший із них — це стенози й облітерація тибіальних артерій, регіонарна або сегментарна гіпертензія стегнових артерій. Другий — порушення розподілу крові на рівні біфуркації. Більший її об'єм спрямовується в русло магістральної артерії без перепон або зменшеною кількістю їх на шляху кровотоку.



Показники порушення мікроциркуляції в нижніх кінцівках залежно від кількості перепон в їхніх артеріях при різних стадіях облітеруючого ендартеріту

Стадії ОЕ, магістральні артерії нижніх кінцівок	Кількість осіб, їх середній вік	Кількість перепон		Плетизмометрія, мм ² /с	Допплерограма, см/с	Реовазограма, Ом	Дермографізм, с (3 – зовнішній; Вн. – внутрішній)
		аускультатія	УЗД				
1-ша стадія ОЕ Артерії стегон: — правого — лівого Артерії гомілок: — праві а) передня тибіальна б) задня тибіальна — лівої а) передня тибіальна б) задня тибіальна	22 особи 56,5±2,9 (40–66)	0,20±1,10	0,30±0,13	1,40±0,08	11,6±0,9 10,5±1,0	0,50±0,03	3. 11,9±0,7 Вн. 10,0±0,6
		0,20±0,12	0,28±0,12				
		0,67±0,08	0,72±0,18				
		1,29±0,19	0,54±0,15				
		0,70±0,20	0,68±0,19				
		0,90±0,19	0,71±0,20				
2-га стадія ОЕ Артерії стегон: — правого — лівого Артерії гомілок: — праві а) передня тибіальна б) задня тибіальна — лівої а) передня тибіальна б) задня тибіальна	25 осіб 53,30±0,56 (34–63)	0,20±0,09	0,30±0,08	1,69±0,05	8,4±0,5 6,5±0,6	0,48±0,04	3. 14,8±2,8 Вн. 12,8±2,4 3. 16,2±3,4 Вн. 21,8±7,7
		0,24±0,09	0,25±0,075				
		1,15±0,17	1,10±0,17				
		1,40±0,15	1,35±0,16				
		1,10±0,19	1,10±0,20				
		1,55±0,15	1,60±0,15				
3-тя стадія ОЕ Артерії стегон: — правого — лівого Артерії гомілок: — праві а) передня тибіальна б) задня тибіальна — лівої а) передня тибіальна б) задня тибіальна	32 особи 56,4±2,2 (37–66)	0,40±0,08	0,35±0,08	2,40±0,15	9,1±0,8 6,1±1,0	0,33±0,01	3. 55,7±1,1 Вн. 44,2±0,9 3. 61,2±1,4 Вн. 92,8±1,8
		0,44±0,07	0,40±0,075				
		1,50±0,10	1,60±0,11				
		1,50±0,10	1,50±0,10				
		1,30±0,15	1,30±0,12				
		1,53±0,11	1,53±0,10				
3-тя стадія ОЕ Артерії стегон: — правого — лівого Артерії гомілок: — праві а) передня тибіальна б) задня тибіальна — лівої а) передня тибіальна б) задня тибіальна	32 особи 56,4±2,2 (37–66)	0,40±0,08	0,35±0,08	2,40±0,15	9,1±0,8 6,1±1,0	0,33±0,01	3. 55,7±1,1 Вн. 44,2±0,9 3. 61,2±1,4 Вн. 92,8±1,8
		0,44±0,07	0,40±0,075				
		1,50±0,10	1,60±0,11				
		1,50±0,10	1,50±0,10				
		1,30±0,15	1,30±0,12				
		1,53±0,11	1,53±0,10				

Відомо [3; 5; 9; 10], що тиск крові діє на стінки судин. Отже, якщо об'єм крові в судинах збільшується над перепонами, то підвищуються й «сенсорний» натяг клітини та її чутливість до тиску крові. У зв'язку з цим регіональний тиск підвищується (в окремій артерії, а то й у сегменті). Це спричинює функціонально-морфологічне ремоделювання стінки судин аж до змін їхньої архітекtonіки.

І, нарешті, третій механізм порушення мікрогемодинаміки спостерігався безпосередньо в мікрогемодинамічному руслі. В зв'язку з регіональною гіпертензією нижніх кінцівок, спазмом артеріол (в основному — метартеріол) кров прямує із артеріол у венули через артеріоловенулярний анастомоз (короткий шлях мікроциркуляторного русла), а не через капіляри (подовжений шлях).

Між іншим, дотепер немає єдиного погляду щодо механізмів, які регулюють капілярний кровотік. Припускають, що нервова система регулює головним чином провідникові судини (артерії, великі артеріоли). Малі та термінальні артеріоли, а також сфінктери прекапілярів реагують при перерізанні судинних нервів не розширенням, як великі судини, а скороченням [3].

О. В. Алексєєв [2] пропонує таку класифікацію порушення мікроциркуляції:

1. Гемодинамічні — міогенні, «капілярногенні» (ендотеліальний і прекапілярний набряк з перекриттям просвіту), геморагічний.

2. Порушення проникності судин — з розвитком набухання та без нього. Міогенні гемодинамічні порушення можуть бути паралітичного і констриктивного типу, локальними або дифузними. Локальний спазм зумовлений стимуляцією судинних нервів і може призвести до припинення капілярного кровотоку. Отже, щодо ішемії та гіпоксії тканин у механізмах три-

валого спазму багато ще незрозумілого.

Судячи з отриманих даних, припускаємо, що в основі довготривалого спазму лежить порушення мікрогемодинаміки внаслідок ушкодження стінок мікросудин холодними антитілами у циркулюючому імунному комплексі та гістіолімфоцитарної інфільтрації [5; 8].

Таким чином, що більше виникає перепон ушкодження магистральних судин та відстає розвиток колатерального кровотоку, то більше порушення мікрогемодинаміки та функції нервової системи, функції артеріол, прекапілярів, венул, мікролімфатичного току. Отже, виникає хибне коло порушення мікрогемодинаміки гомеостазу: капіляри — обмін речовин у клітинах — нервові стовбури.

Висновки

1. Порушення мікрогемодинаміки гомеостазу в нижніх кінцівках залежить від того, на якому рівні локалізуються перепони на шляху кровотоку магистральних артерій.

2. Ступінь порушення мікрогемодинаміки гомеостазу нижніх кінцівок у хворих на облітеруючий ендартеріїт залежить від кількості перепон у магистральних артеріях і рівня регіонального артеріального тиску над перепонами або гіпертензії в кінцівці (кінцівках), збільшення об'єму крові в артерії, де порівняно менше перепон, а даний об'єм тисне на «сензитивні» клітини артерій і артеріол внаслідок перерозподілу крові в біфуркації. Так створюються умови довготривалого спазму в мікросудинах, сповільнення швидкості потоку крові в артеріях і артеріолах та капілярах. Все це порушує доставку кисню, поживних речовин та виведення шлаків і зменшує трофіку тканин, в тому числі кінцевого нервового апарату артеріол і артеріоловенулярних анастомозів. При цьому підвищується їхня реакція на

позбавлення довготривалим збудженням у зв'язку з нагромадженням метаболітів-констрикторів і тривалим вимиванням їх.

3. Визначення рівня та ступеня порушення мікрогемодинаміки гомеостазу є інформативним методом контролю ефективності лікування хворих на облітеруючий ендартеріїт.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александрин В. В., Александров П. Н. Роль прекаротидальних артерійол в ауторегуляції мозгового кровотока // Матеріали 2-ї міжнар. наук. конф. — К., 2002. — С. 8-9.

2. Алексєєв О. В. Микроциркуляторний гомеостаз // Гомеостаз / Под ред. П. Д. Горизонтова. — М.: Медицина, 1981. — С. 419-457.

3. Козлов В. И. Движение крови по микрососудам и транскапиллярный обмен // Физиология кровообращения: Физиология сосудистой системы / Под ред. Б. И. Ткаченко. — Л.: Наука, 1984. — С. 177-189.

4. Rodbard S. Negative feedback mechanism in the architecture and function of the connective cardiovascular tissue // Persp. boil. med. — 1970. — Vol. 13. — N 4. — P. 507.

5. Мартинець П. А. Діагностика порушень мікроциркуляції крові в нижніх кінцівках при облітеруючому ендартеріїті // Одес. мед. журнал. — 2001. — С. 60-63.

6. Сыновец А. С., Кенц В. В., Морозов Б. Д. Клинические симптомы // Хронические ишемические расстройства в конечностях. — К.: Здоров'я, 1978. — С. 9-33.

7. Справочник по неврологии / Под ред. Е. В. Шмидта. — 2-е изд. переработ. и доп. — М.: Медицина, 1981. — С. 320.

8. Шабанов А. Н., Котельников В. П. Анатомо-физиологические обоснования патогенеза облитерирующего эндартериита // Патогенез и лечение облитерирующего эндартериита / АМН СССР. — М.: Медицина, 1983. — С. 5-12.

9. Микроциркуляция и возраст / Д. Ф. Чеботарев, О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневская и др. // Матеріали 2-ї міжнар. наук. конф. — К., 2002. — С. 153-164.

10. Гогин Е. Е. Изменение артериального русла при гипертонической болезни и стратегия лечения больных // Тер. архив. — 1999. — № 1. — С. 64-67.





УДК 612.17

О. М. Дорохов, Л. М. Карпов

ВПЛИВ СПЕЦІАЛЬНИХ ДИХАЛЬНИХ ВПРАВ І СТАТИЧНИХ ПЕРЕВЕРНУТИХ ПОЗ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ТА ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМ ДІТЕЙ 5–6 РОКІВ

Обласний дитячий психоневрологічний санаторій Луганської області, м. Стаханів
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Функціональний стан кардіореспіраторної системи відіграє провідну роль в адаптації організму до фізичних навантажень і є однією з основних функціональних можливостей організму. Через це головною метою фізичного тренування є поліпшення стану цієї системи [1–3]. Останнім часом домінує точка зору, що для досягнення зазначеної мети необхідно використовувати вправи, виконання яких потребує значного збільшення споживання кисню (біг, плавання, їзда на велосипеді і т. ін.). Метою такої рухової активності є збільшення максимального споживання кисню (МСК) внаслідок поліпшення функції й активізації резерву серцево-судинної та дихальної систем [3].

Разом з цим у літературі [3–5] відмічається позитивний вплив на серцево-судинну і дихальну системи вправ ізометричного (статичного) режиму, але при обов'язковому поєднанні їх з довольним розслабленням м'язів і дихальними вправами. Якнайкраще цим вимогам відповідає система хатха-йоги.

Дані літератури свідчать про ефективність використання статичних і дихальних вправ йоги для зниження артеріального тиску при гіпертонії, у лікуванні хронічних захворювань

легенів і бронхіальної астми [3–5]. Виявлено підвищення синхронності електроенцефалограми внаслідок кардіосинхронізації режиму рідкого ритмічного дихання [5]. Поряд з цим відзначається, що неузгодженість діяльності серцево-судинної і дихальної систем та гіпервентиляція є одним з головних механізмів патогенезу нейроциркуляторної дистонії [6; 7]. Визначені фізіологічні, біофізичні та деякі біохімічні параметри основних вправ йоги [3; 5].

У даній роботі поставлено завдання вивчити вплив спеціальних дихальних вправ йоги і статичних перевернутих поз на функціональний стан серцево-судинної та дихальної систем у дітей 5–6 років. У цьому віці триває удосконалювання органів і систем, відбувається становлення якісно нового рівня регуляції кровообігу — регіональне збільшення кровопостачання працюючих м'язів [1]. Окрім того, в 5–6 років різко збільшуються темпи збільшення тіла у довжину (період першого витягнення), що позначається на розвитку окремих органів і систем та змінюванні їх функціональних можливостей [8]. Регуляція систем вегетативного забезпечення з боку ЦНС відзначається значною лабільністю [1].

Матеріали та методи дослідження

В експерименті протягом 12 міс брали участь 18 дітей (9 дівчаток і 9 хлопчиків). На початок експерименту вік дітей становив 5 років. Усі діти пройшли повне медичне обстеження та отримали допуск лікарсько-фізкультурного диспансеру до занять у тренувальному режимі.

Комплекси дихальних вправ і статичних перевернутих поз («Плуг», «Напівсвічка», стійка на плечах) виконувалися в першій половині дня по 45 хв 5 разів на тиждень. Тривалість виконання кожної пози становила від 30 до 60 с по одному разу. Через 6 міс додатково виконувалася стійка на голові та стійка на голові у позі лотосу після денного сну загальною тривалістю від 30 до 120 с біля стіни після спеціальної розминки суглобів за допомогою медико-педагогічного персоналу та засобів страховки (м'які мати, спеціальні акробатичні підтримувачі).

Дихальні комплекси (36 видів вправ) включали: повільне повне дихання, переривисте прискорене діафрагмальне дихання, змінювання положення діафрагми під час затримки дихання на видиху, динамічні



дихальні вправи з фіксацією тіла під час затримки дихання, статичні та динамічні дихальні вправи з затримкою дихання на вдиху та видиху.

Статичні перевернуті пози використовувалися разом з їх загальним позитивним впливом на організм людини для поліпшення кровопостачання головного мозку, впливу на кортикальні структури мозку з соматовісцеральними проявами і на підкіркові центри регуляції серцево-судинної та дихальної систем. Фізіологічна ефективність і позитивний терапевтичний вплив статичних перевернутих поз пояснюється гемодинамічними зрушеннями в організмі, змінами фізіологічних показників крові, зовнішнього дихання, складу крові, які супроводжуються у людей без виражених патологій незначними функціональними відхиленнями у серцево-судинній системі. Для хворих бажано проводити спеціальні дослідження. Обов'язкова умова виконання статичних вправ йоги – тривале дозоване напруження відповідних груп м'язів, що забезпечують статичний режим даної вправи. Воно чергується з максимальним розслабленням усієї м'язової системи у позі лежачи на спині (шавасана) після кожного напруження.

На початку, через 6 міс і наприкінці експерименту за стандартними методиками [1; 2] був визначений рівень фізичного розвитку дітей і функціонального стану їх серцево-судинної та дихальної систем у спокої та після навантаження (проба Martinet) за 9 показниками методами антропометрії, спірометрії, хронометрії, аускультатії (таблиця). На всіх етапах експерименту проводилося контрольне електрокардіографічне обстеження. Оцінка показників здійснювалася методами нормативних вікових стандартів за таблицями [1; 9], кореляції та індексів [9; 10]. Для обчислення середньої похибки середнього арифметичного викорис-

товували константну формулу Петерса.

Результати дослідження та їх обговорення

Основні показники фізичного розвитку — довжина і маса тіла — наприкінці експерименту мали приріст, відповідний до нормативного. Це має значення, оскільки розлад функцій серцево-судинної системи у дітей часто виникає внаслідок їх невідповідності рівню фізичного розвитку.

Відмічено значне збільшення ЖЄЛ при середньому прирості на рік 180 мл для дітей 5 років. Це сприяло поліпшенню життєвого показника (ЖЄЛ/маса тіла) з 65 мл/кг у дівчаток та 63 мл/кг у хлопчиків до 75 мл/кг у дівчаток та 76 мл/кг у хлопчиків. До того ж величина ЖЄЛ визначає максимальний дихальний об'єм при фізичному навантаженні, що дорівнює приблизно 0,5 ЖЄЛ, і дозволяє судити про ступінь ефективності легеневої вентиляції.

Адаптивні можливості кардіореспіраторної системи оцінювали за показниками проб Steange і Gonezy. Довільна затримка дихання на вдиху та видиху збільшилася більш ніж удвічі. Показники наприкінці експерименту відповідають нормативним для дітей 10–12 років. Спеціальні дихальні вправи з затримками дихання на вдиху та видиху сприяють підвищенню рівня вуглекислоти в організмі дітей, яка в свою чергу є фактором регуляції дихальної, серцево-судинної, гормональної та нервової систем.

Наприкінці експерименту зберігається відносно високий рівень ЧСС після навантаження. Взагалі регулярна м'язова діяльність підвищує чутливість серця до симпатичних впливів, підсилюючи його функції при виконанні навантаження. У дітей дошкільного віку адаптивні перебудови, що пов'язані з м'язовою діяльністю, удосконалюються переважно за раху-

нок ЧСС, ударний об'єм крові змінюється надто мало.

Значно знизилась у дітей наприкінці експерименту ЧСС в умовах спокою (на 13,3 за 1 хв у дівчаток; 12,3 за 1 хв — у хлопчиків). Характерне для дітей вікове зниження ЧСС (на 3–4 уд/хв за рік) є проявом регуляторної ролі блукаючого нерва на серце. Систематичне фізичне тренування при його раціональній організації приводить до додаткового підвищення тону блукаючого нерва, що супроводжується відновним ефектом, нормалізацією функції скорочення, провідності та збудливості серцевого м'яза і має оздоровче значення.

Не виявлено значного зниження частоти дихання у спокої, що відмічається у дорослих, які займаються за аналогічними методиками. Це має бути пов'язано з високим рівнем окислювально-відновних процесів у дітей 5–6 років. Загальна інтенсивність обміну речовин у дітей дошкільного віку приблизно у 2,5 рази більша, ніж у дорослих. Поряд з цим відмічено менш значне підвищення частоти дихання після навантаження. Високий рівень ЖЄЛ у дітей наприкінці експерименту під впливом спеціальних дихальних вправ сприяє збільшенню глибини дихання після навантаження. Зазначена зміна взаємозв'язку частоти і глибини дихання є відображенням доброго рівня тренуваності та більш раціональної реакції системи зовнішнього дихання на навантаження.

Статичні, дихальні та релаксаційні вправи сприяють зниженню АТ. Гіпотензивна дія статичних навантажень зумовлена їх позитивним впливом на вегетативні центри з подальшою депресорною реакцією. Наприкінці експерименту не відмічено суттєвих змін АТ у дітей в стані спокою. Однак відсутність виразного вікового підвищення АТ (норма 100/60 мм рт. ст. для дітей 6 років за Heine, Plenert), а також деяке



Зміни показників функціонального стану серцево-судинної та дихальної систем у дітей 5–6 років різної статі під впливом спеціальних дихальних вправ і статичних перевернутих поз в умовах спокою та після навантаження (10 присідань за 20 с) протягом 12 міс, n=9, M±m

Показники	Стать	На початку експерименту (5 років)	Через 6 міс	Наприкінці експерименту (6 років)	Норма нетренованих дітей 6 років
Довжина тіла, см	Д	112,33±1,96*	115,72±1,90	120,28±1,79	111,0–118,0
	Х	111,28±2,09	114,56±2,10	118,78±2,01	110,8–118,8
Маса тіла, кг	Д	18,87±0,69	19,70±0,66	20,90±0,76	18,8–22,5
	Х	19,43±0,74	20,48±0,80	21,78±1,05	18,9–22,6
ЖЄЛ, мл	Д	1226±42	1409±50	1565±50	1400
	Х	1224±58	1435±50	1645±48	1400
Інспіраторне апное (проба Steange), с	Д	24,22±1,93	36,70±4,14	48,73±5,60	26
	Х	23,30±2,27	35,91±3,51	51,27±4,27	30
Експіраторне апное (проба Goneyzy), с	Д	12,58±1,70	18,76±2,84	29,04±4,02	14
	Х	13,00±1,54	17,93±1,95	30,58±3,21	14
ЧСС за 1 хв	Д	92,33±3,87	84,33±2,26	79,00±2,85	82–88
	Х	91,33±3,14	85,67±2,17	79,00±2,07	82–88
ЧД за 1 хв	Д	22,22±0,90	22,00±0,59	19,78±0,52	17–19
	Х	21,56±1,40	21,11±1,23	19,56±0,61	17–19
АТ сист., мм рт. ст.	Д	81,11±2,62	90,00±1,97	82,22±2,29	80–110
	Х	82,78±2,84	91,11±2,13	85,00±1,97	80–110
АТ діаст., мм рт. ст.	Д	52,22±2,29	50,00±3,94	52,78±2,08	40–70
	Х	47,22±2,79	50,00±2,46	55,00±1,97	40–70
ЧСС після навантаження за 1 хв	Д	108,89±5,16	104,00±3,94	101,78±4,81	+25 %
	Х	108,00±1,97	108,00±2,76	98,22±2,45	
ЧД після навантаження за 1 хв	Д	24,44±1,00	24,44±0,89	20,89±0,64	+(1–2)
	Х	23,78±0,94	22,89±1,33	21,11±0,83	
АТ сист. після навантаження, мм рт. ст.	Д	86,11±2,02	92,78±2,29	85,56±2,30	+(5–10)
	Х	85,56±2,24	95,00±1,48	88,89±2,13	
АТ діаст. після навантаження, мм рт. ст.	Д	55,56±2,74	52,78±3,89	51,67±2,79	-5±5
	Х	53,89±2,41	51,67±2,13	56,11±2,51	

Примітка. * — показник перевищує нормативний (104,9–110,7 см), решта показників на початку експерименту відповідає нормативним для нетренованих дітей віком 5 років; Д — дівчатка, Х — хлопчики, ЧД — частота дихання, АТ — артеріальний тиск

підвищення АТ у середині експерименту з подальшим зниженням можна розцінювати як тенденцію до функціональної фізіологічної гіпотонії. За раціональної організації фізичного тренування зниження АТ є важливою ознакою адаптації організму до фізичного навантаження. За даними електрокардіографічного дослідження, у дітей протягом і наприкінці експерименту відсутні передпатологічні та патологічні прояви діяльності серцево-судинної системи.

Більш виразною є зміна показників АТ після навантаження та динаміки відновних про-

цесів (ЧСС, ЧД, АТ). На початку експерименту відмічено підвищення максимального та мінімального АТ після дозованого навантаження, відновлення понад 5 хв — гіпертонічний тип реакції. Наприкінці експерименту незначне підвищення максимального АТ, мінімальне без суттєвих змін, відновлення протягом 3–5 хв — нормотонічний тип реакції.

З огляду на характерний для дітей дошкільного віку низький рівень економізації вегетативних функцій при виконанні фізичного навантаження, динаміка відновних процесів відображає не тільки рівень

функціонального стану різних вегетативних систем, але і ступінь їх взаємозв'язку під час фізичного навантаження та при відновленні, а також ефективність системного використання різних фізичних вправ. За даними проби Martinet, у дітей на початку експерименту не виявлено повного відновлення функціональних показників за контрольний час (5 хв), наприкінці експерименту відновлення на 3-й хвилині — 50 % дітей, на 5-й хвилині — 83 %.

Висновки

1. Використання спеціальних дихальних вправ і статичних



перевернутих поз сприяло значній оптимізації основних показників функціонального стану серцево-судинної та дихальної систем у дітей 5–6 років.

2. Позитивна зміна функціонального стану зазначених систем пов'язана зі збільшенням адаптації до фізичного навантаження, поліпшенням відновних процесів, підвищенням здатності до гіпоксемічного та гіперкапічного стану.

3. Тимчасове відхилення деяких показників від нормативних є проявом особливості динаміки вікового розвитку дітей і має тенденцію до відновлення.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Детская спортивная медицина: Рук. для врачей* / Под ред. С. Б. Тихвинского, С. В. Хрущева. — М.: Медицина, 1991. — 560 с.

2. *Клапчук В. В., Дзяк Г. В., Муравов І. В.* Лікувальна фізкультура та спортивна медицина. — К.: Здоров'я, 1995. — 310 с.

3. *Мильнер Е. Г.* Медико-биологические основы оздоровительной физической культуры. — М.: ФиС, 1991. — 112 с.

4. *Синха П.* Йоговское лечение распространенных болезней: Пер. с англ. — К.: Здоров'я, 1990. — 144 с.

5. *Ebert D.* Physiologische Aspekte des Yoga. — Leipzig: Georg Thieme, 1986. — 158 S.

6. *Агарков С. Ф.* Недостаточность кондиционирующей функции дыхательного аппарата у больных с нейрциркуляторной дистонией // Укр.

кардіол. журнал. — 1998. — № 4. — С. 31-33.

7. *Амосова К. М.* Клінічна кардіологія. — К.: Здоров'я, 2002. — 992 с.

8. *Фомин Н. А., Вавилов Ю. Н.* Физиологические основы двигательной активности. — М.: ФиС, 1991. — 224 с.

9. *Морфофункциональные константы детского организма: Справочник* / В. А. Доскин, Х. Келлер, Н. М. Мураенко, Р. В. Тонкова-Ямпольская. — М.: Медицина, 1997. — 287 с.

10. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. — К.: МОРИОН, 2002. — 160 с.

11. *Справочник по функциональной диагностике в педиатрии* / Под ред. Ю. Е. Вельтищева, Н. С. Кисляк. — М.: Медицина, 1979. — 624 с.

УДК 612.61+612.62]:612.019:796.323

Є. Л. Михалюк

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК У БАСКЕТБОЛІ

Запорізький державний медичний університет

Аналіз співвідношення сил на міжнародних змаганнях сьогодні показує, що жіночий баскетбол наближений до чоловічого і характеризується атлетичною манерою боротьби за м'яч на щиті, у потужному стрибку при кидках і спірних м'ячах, вибуховими діями при єдиноборствах, вмінням гравців максимально швидко переключатися на різні дії з м'ячем та без нього, найвищим рівнем володіння технікою передач, дриблінгу, кидків в умовах силової боротьби [1].

Одним із резервів результативності змагальної діяльності баскетболістів є удосконалення спеціальної фізичної підготовки, швидкісно-силових якостей, що розвиваються на основі загальної витривалості, яку можна контролювати завдяки велоергометричному тесту PWC₁₇₀.

Дослідженнями останніх років виявлена чітка закономірність зближення спортивного результату спортсменів високого класу обох статей, що займаються одним видом спорту, по мірі зближення їх морфологічних і функціональних показників, що визначають можливість досягнення високого спортивного результату [2]. Безумовно, можливість простежити подібну закономірність реальніша в індивідуальних видах спорту, таких як біг, стрибки, плавання, важка атлетика тощо, ніж в ігрових, і все ж зближення показників центральної гемодинаміки і величин фізичної працездатності баскетболістів може побічно свідчити про зближення їх спортивних результатів.

Педагогічні аспекти, що стосуються науково-методичного обґрунтування атлетичної та

спеціальної підготовки баскетболістів високого класу, достатньо відомі [1; 3; 4], разом з тим медико-біологічним дослідженням, а саме порівняльному аналізу функціонального стану баскетболістів (чоловіків та жінок) приділяється недостатньо уваги. Перспективи розвитку жіночого баскетболу, безсумнівно, залежать від розробки диференційної методики, яка враховує особливості жіночого організму.

Метою даної роботи є вивчення і порівняння показників центральної гемодинаміки і фізичної працездатності у висококваліфікованих баскетболістів обох статей.

Матеріали та методи дослідження

На початку підготовчого періоду методом грудної тетраполярної реографії за Kubicek et



al. (1970) у модифікації Ю. Т. Пушкаря і співавторів (1977) на поліграфі «Кардіо+» (Ніжин) у положенні лежачи обстежено 106 баскетболістів (25 чоловіків і 81 жінка) у віці 15–38 років.

Обчислювали ударний і хвилинний об'єми крові (УО, ХОК), ударний і серцевий індекси (УІ, СІ), загальний та питомий периферичний опір судин (ЗПОС, ППО), середньодинамічний тиск (СДТ). Розподіл спортсменів за типами кровообігу (ТК) проводили на підставі показника СІ за Р. Г. Огановим і співавторами [5]. Фізичну працездатність визначали на велоергометрі за загальноприйнятою методикою з розрахунком відносної величини — $PWC_{170/кг}$.

За кваліфікацією у чоловіків було 11 майстрів спорту (МС) і 14 кандидатів у майстри спорту (КМС). У жінок: заслужених майстрів спорту (ЗМС) — 2, МС — 49, КМС — 22 і 8 спортсменок 1-го розряду.

Проведено статистичну обробку результатів із застосуванням t-критерію Стьюдента і кореляційний аналіз. Для оцінки надійності розходжень застосовували критерій згоди χ^2 .

Результати дослідження та їх обговорення

Порівняння отриманих результатів свідчить, що баскетболісти не відрізнялися вірогідно за віком: чоловіки — (24,1 ± 1,07), жінки — (22,5 ± 0,47) року, стажем занять баскетболом: відповідно (12,76 ± 1,03) і (11,3 ± 0,53) року, частотою серцевих скорочень (ЧСС) у стані спокою: у чоловіків (54,9 ± 1,7) уд/

хв, у жінок — (55,8 ± 1,02) уд/хв. При цьому у чоловіків був більший зріст (195,8 ± 1,27) см і маса тіла (90,1 ± 1,8) кг, у жінок відповідно (182,5 ± 0,8) і (70,2 ± 0,8) кг ($P < 0,001$).

Із наведених у табл. 1 даних видно, що у баскетболістів-чоловіків вірогідно більшими були середні величини УО, УІ, ХОК, СДТ і ЗПОС порівняно з баскетболістками, але інтегральні показники СІ та ППО статистично між чоловіками і жінками не розрізнялися.

У доступній літературі нами виявлено декілька робіт, у яких автори наводять цифри досить близькі з отриманими нами: УО — (110 ± 4,4) мл, УІ — 50,0 мл/м², PWC_{170} — (1705 ± 49) кгм/хв [6]. У баскетболістів, що мають довжину тіла в середньому (193 ± 0,8) см, отримані середні значення $PWC_{170/кг}$, що дорівнюють (18,7 ± 0,8) кгм/(хв·кг) [7]. Автори вважають, що збільшений ударний об'єм крові у баскетболістів детермінований антропометричними характеристиками спортсменів високого зросту.

Порівнюючи показники фізичної працездатності, отримані у чоловіків і жінок, звертаємо увагу на те, що абсолютна величина фізичної працездатності у чоловіків була вірогідно більшою, ніж у жінок, на 35,3 %.

У наших роботах [8–10] було доведено, що при формуванні строго однорідних груп, які враховують вік, стаж тренувальних занять, спортивну кваліфікацію, вид спорту і період тренувального процесу, розходжен-

ня між чоловіками і жінками щодо відносних величин фізичної працездатності можуть становити від 10,5 до 25,3 % у видах спорту, що розвивають якості швидкості і витривалості або тільки витривалості. У баскетболістів, що розвивають такі фізичні якості, як спритність, швидкість і силу, різниця між чоловіками і жінками щодо відносної фізичної працездатності становить 7,9 %. У порівнюваних групах чоловіків і жінок, відповідно до критерію згоди χ^2 , не виявлено однакового розподілу спортивної кваліфікації, що свідчить про їхню неоднорідність. Тому нами було сформовано підгрупи спортсменів, які мають кваліфікацію — КМС (n=14) і МС (n=11) — у чоловіків, і 1-й розряд — КМС (n=30) і МС — ЗМС (n=51) — у жінок.

При порівнянні баскетболістів рівня КМС (чоловіки) і 1-й розряд — КМС (жінки) видно, що вони не відрізнялися в середньому за віком, стажем занять баскетболом і ЧСС (табл. 2). При цьому у чоловіків були більші довжина, маса тіла, середні величини УО, УІ, ХОК, PWC_{170} і $PWC_{170/кг}$, але менші ЗПОС та ППО.

Подібні порівняння, проведені у баскетболістів, що мають звання МС, показали таке. Чоловіки були старші, мали більший стаж занять баскетболом, більшу довжину і масу тіла, ніж жінки. У них також були статистично більші середні величини УО, ХОК, СДТ та PWC_{170} . За іншими показниками чоловіки і жінки не розрізнялися між со-

Таблиця 1

Середні показники центральної гемодинаміки і фізичної працездатності у баскетболістів, М ± m

Стать	УО	УІ	ХОК	СІ	СДТ	ЗПОС	ППО	PWC_{170}	$PWC_{170/кг}$
Чоловіки, n=25	109,2 ± 3,43	49,1 ± 1,18	5,913 ± 0,164	2,663 ± 0,065	88,45 ± 2,17	1221,5 ± 47,7	33,81 ± 1,32	1708,3 ± 37,9 n=18	19,33 ± 0,46
Жінки, n=81	87,6 ± 1,18	46,2 ± 0,60	4,868 ± 0,098	2,568 ± 0,048	81,67 ± 0,90	1381,8 ± 28,4	34,81 ± 2,25	1262,5 ± 32,9 n=57	17,91 ± 0,40
P_{1-2}	<0,001	<0,05	<0,001	—	<0,01	<0,01	—	<0,001	<0,02



Середні показники центральної гемодинаміки і фізичної працездатності баскетболістів однієї кваліфікації, але різної статі, М±m

Стать	УО	УІ	ХОК	СІ	СДТ	ЗПОС	ППО	PWC ₁₇₀	PWC _{170/кг}
Чоловіки, (КМС), n=14	108,20± ±3,49	49,80± ±1,32	6,081± ±0,208	2,798± ±0,076	86,04± ±1,77	1148,4± ±43,1	31,01± ±0,94	1639,9± ±46,1 n=9	18,94± ±0,52
Жінки, (1-КМС), n=30	82,90 ±1,89	45,20± ±1,09	4,743± ±0,139	2,589± ±0,077	85,15± ±1,42	1465,5± ±39,1	33,61± ±0,91	1119,4± ±42,7 n=25	16,65± ±0,58
P ₁₋₂	<0,001	<0,01	<0,001	—	—	<0,001	<0,05	<0,001	<0,01
Чоловіки, (МС), n=11	110,40± ±6,38	48,13± ±2,06	5,700± ±0,249	2,492± ±0,088	91,51± ±4,21	1314,6± ±85,6	37,37± ±2,36	1776,7± ±54,5 n=9	19,74± ±0,79
Жінки, (МС-ЗМС), n=51	90,30± ±1,38	46,89± ±0,70	4,941± ±0,131	2,556± ±0,060	79,61± ±1,06	1332,6± ±37,2	35,52± ±3,53	1374,2± ±41,0 n=32	18,88± ±0,50
P ₁₋₂	<0,01	—	<0,01	—	<0,01	—	—	<0,001	—

бою. Особливо слід звернути увагу на те, що в усіх випадках порівняння не було виявлено вірогідних розходжень серед показників СІ.

Важливо відзначити той факт, що абсолютна фізична працездатність (PWC₁₇₀) чоловіків рівня КМС була на 31,7 % більшою, ніж у жінок цієї ж кваліфікації, а у чоловіків рівня МС цей показник був більшим на 22,6 %, ніж у жінок аналогічної кваліфікації.

У нашій роботі [8] наголошується на важливості порівняння фізичної працездатності не абсолютних, а відносних величин, тобто PWC_{170/кг}. Подібні порівняння у баскетболістів показали, що у КМС-чоловіків PWC_{170/кг} була на 12,2 % більшою, ніж у жінок цієї ж кваліфікації (P<0,01), а у МС відповідно лише на 4,3 % (P>0,5) і статистично не відрізнялася.

Співвідношення ТК у чоловіків-баскетболістів становило 52:48:0 %, відповідно гіпо-, еу- і гіперкінетичний ТК, а у жінок — 63:35:2 %, тобто і у чоловіків, і у жінок переважає гіпо-еукінетичний ТК.

Особливий інтерес являють дані кореляційного аналізу між показниками фізичної працездатності та величинами центральної гемодинаміки. Так, у баскетболістів-чоловіків се-

редній зворотний ступінь зв'язку було виявлено між PWC₁₇₀ і УІ (r=-0,357), PWC_{170/кг} і УО (r=-0,589) та PWC_{170/кг} і УІ (r=-0,530), а у баскетболісток між зазначеними показниками ступінь зв'язку був слабкий. Такий самий ступінь зв'язку було зафіксовано між PWC_{170/кг} і СІ (у чоловіків r=-0,150, а у жінок r=-0,215).

Висновки

1. Незважаючи на те, що висококваліфіковані баскетболісти мають вірогідно більші антропометричні показники порівняно з баскетболістками, у них не виявлено різниці між величинами СІ, який є інтегральним показником центральної гемодинаміки.

2. Зближення показників центральної гемодинаміки та відносної фізичної працездатності між баскетболістами і баскетболістками високого класу створює передумови до зближення їх спортивних результатів.

3. Виявлений слабкий зворотний зв'язок між PWC_{170/кг} і СІ у баскетболістів підтверджує думку про те, що у спортсменів, які мають високі показники відносної фізичної працездатності, частіше трапляються низькі показники СІ і, відповідно, гіпокінетичний ТК, що є економічно вигіднішим.

ЛІТЕРАТУРА

1. Саблін А. Б., Костикова Л. В. Особенности специальной подготовленности высококвалифицированных высококорослых баскетболистов // Теория и практи. физической культуры. — 2002. — № 2. — С. 36-37.
2. Абрамова Т. Ф., Никитина Т. М., Кочеткова Н. И. Направления научно-исследовательской работы лаборатории спортивной антропологии, морфологии и генетики ВНИИФКа // Там же. — 2003. — № 10. — С. 39-41.
3. Елевич С. Н. Особенности структуры соревновательного периода и специальной подготовленности баскетболистов высокой квалификации // Там же. — 2004. — № 2. — С. 36.
4. Корнеев Р. А. Динамика атлетической подготовки баскетболистов и критерии ее оценки // Там же. — 2004. — № 3. — С. 48-50.
5. Дифференцированный подход к разработке физиологических нормативов и его значение для профилактической кардиологии / Р. Г. Оганов, А. Н. Бритов, И. А. Гундаров и др. // Кардиология. — 1984. — № 4. — С. 52-56.
6. Белоцерковский З. Б., Карпман В. Л. Возможности эхокардиографии и перспективы ее использования в спортивной медицине // Теория и практи. физ. культуры. — 1991. — № 8. — С. 2-12.
7. Особенности ЭКГ и механической активности сердца высококорослых спортсменов / З. Б. Белоцерковский, Б. Г. Любина, И. Ю. Картышева и др. // Там же. — 1983. — № 7. — С. 21-23.
8. Михалюк Е. Л., Бражников А. Н., Скворцов О. Г. Половые различия физической работоспособности у



спортсменів // Сучасні досягнення валеології та спортивної медицини: Тези 5-ї Всеукр. наук.-практ. конф. — Одеса, 1999. — С. 123-124.

9. Вивчення фізичної працездатності у спортсменів / Є. Л. Михалюк,

А. М. Бражников, В. І. Лозовий та ін. // Медичні перспективи. — 2001. — Т. VI, № 3, ч. 1. — С. 99-103.

10. *Некоторые* особенности женского организма и их учет в спорте / Е. Л. Михалюк, А. Н. Бражников,

В. И. Лозовой и др. // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. статей. — Вип. VII. — Запоріжжя, 2001. — С. 229-235.

УДК 616-002.5:579.873.2:615.015.8(477.73)

В. В. Ніколаєвський, Н. А. Левицька, Ю. І. Бажора,
О. К. Асмолов, В. М. Шишкін

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЛІКАРСЬКО-СТІЙКИХ ШТАМІВ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В МИКОЛАЇВСЬКІЙ ОБЛАСТІ УКРАЇНИ

Одеський державний медичний університет

Щороку в світі понад 7 млн хворих гине від туберкульозу, причому навіть оптимістичні прогнози передбачують, що протягом найближчих 10–15 років «біла смерть» забере понад 30 млн життів [1].

Епідемія туберкульозу в Україні почалася з 1995 р., коли спостерігалось постійне збільшення захворюваності та смертності від цього захворювання [2]. За даними на 2002 р., захворюваність на туберкульоз в Україні становила 75,6 на 100 тис. населення, що на 10,2 % перевищує минулі показники [3].

Однією з важливих причин швидкого розповсюдження епідемії туберкульозу є зростання кількості штамів, резистентних до протитуберкульозних препаратів. Щороку в світі реєструється близько 300 000 випадків туберкульозу, спричинених первинно стійкими до протитуберкульозних препаратів штамми [4]. Резистентність збудника туберкульозу до одного або кількох препаратів, особливо первинна резистентність, значно ускладнює перебіг хвороби та погіршує прогноз, тому що спектр протитуберкульозних препаратів є досить обмеженим. Дуже високі рівні первинної та набутої моно- і мультирезистентності були за-

реєстровані у країнах Балтії [5], деяких областях Росії [6; 7], Китаю [4].

На жаль, узагальнених даних щодо медикаментозної стійкості мікобактерій, які циркулюють на території України, немає [8]. Окремі повідомлення про ситуацію в містах Києві та Львові [9; 10], а також результати наших попередніх досліджень по Одесі та Миколаєву [11] базуються, як правило, на даних ретроспективних досліджень. Крім того, майже немає інформації про рівні первинної та набутої лікарської стійкості мікобактерій до протитуберкульозних ліків, що є надзвичайно важливим для діагностики і клініки туберкульозу, розуміння причин епідеміологічного процесу та прогнозування його перебігу.

Сьогодні в Україні лабораторна діагностика туберкульозної інфекції базується, головним чином, на мікробіологічних методах. Наказом МОЗ України № 45 від 06.02.2002 р. передбачається також застосування молекулярно-генетичних методів ідентифікації мікобактерій [12]. У країнах Європи молекулярно-генетичні методи діагностики туберкульозу та визначення медикаментозної стійкості мікобактерій посіли чільне

місце у практиці лабораторної діагностики цієї хвороби завдяки їх високій ефективності, надійності та значному скороченню витрат праці та часу [13].

Метою даної роботи був проспективний аналіз рівнів лікарської стійкості штамів *Mycobacterium tuberculosis*, виділених від хворих у Миколаївському обласному протитуберкульозному диспансері протягом певного часу до основних протитуберкульозних препаратів першого ряду за допомогою мікробіологічних і молекулярно-генетичних методів.

Матеріали та методи дослідження

Досліджували мокротиння, отримане від хворих на різні форми легеневого туберкульозу, які відвідали поліклінічне відділення Миколаївського обласного протитуберкульозного диспансеру протягом червня–липня 2003 р. Планування дослідження за методом «поперечного зрізу» (cross-sectional study) [14] дозволило отримати необхідну епідеміологічну інформацію та виявити нові випадки хвороби. Для збору анамнестичних та епідеміологічних даних на кожного хворого лікарем або медичною сестрою було заповнено анкету, в якій



містилися дані про місце його постійного мешкання, вік, інформація про перебування у місцях позбавлення волі, БЦЖ вакцинацію, дату встановлення діагнозу та форму туберкульозного процесу, а також повідомлення про призначене лікування та дата початку протитуберкульозної терапії.

Бактеріоскопічні та бактеріологічні дослідження мокротиння проводилися згідно з Наказом МОЗ України №45 від 06.02.2002 [12]. Мокротиння від хворих збирали тричі протягом трьох діб. Кожну порцію матеріалу було поділено на дві частини, з першої виготовляли мазки для бактеріоскопії, друга використовувалася для культуральних досліджень. Мазки забарвлювали за Цілем — Нільсеном і мікроскопували, використовуючи імерсійну систему. Бактеріологічні (культуральні) дослідження здійснювали шляхом посіву мокротиння, обробленого 12%-м стерильним розчином Na_3PO_4 , на щільні поживні середовища Левенштайна — Єнсена. Ідентифікацію *Mycobacterium tuberculosis* здійснювали з використанням ніацинового тесту.

Визначення чутливості мікобактерій до рифампіцину (20,0 мкг/мл), стрептоміцину (5,0 мкг/мл), ізоніазиду (1,0 мкг/мл) та етамбутолу (5,0 мкг/мл) проводили за допомогою методу абсолютних концентрацій на щільному живильному середовищі. Під час аналізу результатів користувалися критеріями, наведеними у відповідних розділах Наказу [12].

Молекулярно-генетичні дослідження стійкості виділених ізолятів мікобактерій проведено у молекулярно-генетичному відділі Національної Референс-лабораторії з діагностики туберкульозу Великої Британії (Лондон). Для визначення стійкості до рифампіцину та ізоніазиду використовували метод зворотної гібридизації ампліфікованих фрагментів генів, що відповідають за розвиток

лікарської стійкості, з нормальними та мутантними ДНК-зондами [7; 15].

Виділення ДНК здійснювали шляхом лізису з подальшою депротейнізацією хлороформом. Ампліфікацію фрагментів генів *rpoB*, *katG* та *inhA* проводили одночасно за допомогою трьох пар праймерів в об'ємі 20 мкл. Реакційна суміш складалася з 2 мкл $10\times$ ПЛР-буфера (Bioline, Велика Британія); 0,5 од. Таq-полімерази (Bioline), 0,5 мкл 2мМ суміші чотирьох дезоксинуклеотидтрифосфатів (dATP, dGTP, dTTP, dCTP) (Bioline), 0,5 мкл суміші 3 пар праймерів, помічених біотином, 1 мкл матриці ДНК та 15,5 мкл води. Ампліфікацію здійснювали у термоциклері "Perkin Elmer 9700" за такою програмою: 5 хв 95°C , далі 35 циклів (плавлення: 95°C — 30 с, відпалювання: 65°C — 30 с, елонгація 72°C — 1 хв); ампліфікацію закінчували витримкою зразків протягом 5 хв при 72°C . Аналіз продуктів ампліфікації проводили у 2%-му агарозному гелі, забарвленому бромистим етидієм.

ДНК-зонди, що відповідали нормальним і мутантним послідовностям генів *rpoB*, *katG* та *inhA*, іммобілізували на стрічках нейлонової мембрани ("Osmotics", США) у вигляді точок. Усього у даному дослідженні нами було використано 10 зондів, шість з яких відповідали нормальним нуклеотидним послідовностям фрагментів гена *rpoB*, в яких найчастіше спостерігаються мутації резистентності до рифампіцину. Два зонди були індикаторами нормальних послідовностей у генах *katG* та *inhA*, асоційованих з виникненням резистентності до ізоніазиду, та ще два зонди — індикаторами мутацій у вищезазначених генах.

Гібридизацію ПЛР-продуктів з зондами проводили при постійному обертанні у гібридизаційній печі при 62°C протягом 30 хв. Після промивання мембрани інкубували у 0,5%-му розчині блокуючого реагенту

(Roche) з додаванням кон'югату — стрептавідин-лужної фосфатази (BioGenex, США) у концентрації 1:100 протягом 20 хв. Колір проявляли у розчині нітросинього тетразолію з бромом-хлоро-індолілу фосфатом (1:100 у диметилформаміді). Проявлені мембрани висушували при кімнатній температурі та проводили облік результатів.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз епідеміологічних та анамнестичних даних проведено на матеріалі 147 анкет хворих на туберкульоз. Вік хворих — від 19 до 71 року. Чоловіків було 112, жінок — 35 (76,2 і 23,8 % відповідно). За віковим складом хворих було розподілено таким чином: молодше 25 років — 24 (16,3 %), від 26 до 40 років — 44 (29,9 %), від 41 до 60 років — 61 (41,5 %), старше 60 років — 18 (12,2 %). Мешканцями Миколаєва були 50 хворих, Миколаївської області — 92 особи. П'ятеро хворих не мали постійного місця мешкання. Двадцять пацієнтів (13,6 %) у минулому перебували у місцях позбавлення волі, у половини з них туберкульоз вперше було діагностовано від час відбування покарання.

Клінічні прояви туберкульозного процесу характеризувалися певними особливостями. Найбільше було хворих з інфільтративними (57 осіб, або 38,7 %) та дисемінованими (37 осіб, або 25,2 %) формами легеневого туберкульозу. Інші форми були представлені осередковими (13,6 %), фіброзно-кавернозними (9,5 %), туберкульозним плевритом (2,8 %) та казеозною пневмонією (1 випадок, або 0,7 %). У всіх хворих діагноз легеневого туберкульозу базувався на даних рентгенологічного дослідження та клінічної картини.

Згідно з даними, отриманими під час аналізу анкет, у 95 (64,6 %) хворих діагноз туберкульозу було встановлено



**Медикаментозна стійкість мікобактерій туберкульозу,
виділених від хворих протягом дослідження*, абс. (%)**

Кількість ізолятів	Нові випадки	Хронічні випадки	Усі хворі
Усього виділено культур	53	31	84
Чутливі до 4 препаратів	43 (81,1)	14 (45,2)	57 (67,9)
Стійкі			
до ізоніазиду	3 (5,7)	12 (38,7)	15 (17,9)
до рифампіцину	2 (3,8)	3 (9,7)	5 (5,9)
до етамбутолу	2 (3,8)	3 (9,7)	5 (5,9)
до стрептоміцину	4 (7,5)	15 (48,4)	18 (21,4)
Мультирезистентні	2 (3,8)	3 (9,7)	5 (5,9)

Примітка. *Деякі ізоляти були стійкими до кількох препаратів одночасно, тому сума відсотків перевищує 100 %.

вперше, і вони не лікувалися раніше протитуберкульозними препаратами. Другу групу (52 осіб, або 35,4 %) склали хворі, в яких діагноз туберкульозу було встановлено раніше (від 1,5 до 5 років) і вони отримували раніше або на час анкетування протитуберкульозну терапію.

За результатами бактеріоскопії мазків мокротиння, забарвлених за Цілем — Нільсеном, кислотостійкі палички було виявлено у 65 хворих, що становило 44,2 % від загальної кількості обстежених пацієнтів. Бактеріологічне дослідження мокротиння методом посіву на щільне поживне середовище Левенштайна — Єнсена допомогло виявити мікобактерії у 84 (57,1 %) хворих. Усі виділені культури було ідентифіковано як *Mycobacterium tuberculosis*. Таким чином, подальші дослідження бактеріологічними та молекулярно-генетичними методами проводилися на матеріалі 84 культур.

Бактеріологічні дослідження виділених ізолятів збудника туберкульозу на чутливість до протитуберкульозних препаратів проводилися методом абсолютних концентрацій на щільних поживних середовищах (табл. 1).

Як видно з табл. 1, відсоток штамів, резистентних до одного або більшої кількості препаратів, набагато вищий серед штамів, виділених від хворих, які лікувалися раніше, ніж серед штамів, виділених від первинних хворих. Рівні вторинної резистентності виявилися досить високими: більше половини (54,8 %) усіх штамів, виділених від хворих, які лікувалися від туберкульозу раніше, характеризувалися стійкістю хоча б до одного з препаратів. Найбільш високі рівні вторинної резистентності було зареєстровано для стрептоміцину (48,4 %) та ізоніазиду (38,7 %). Меншими, але теж суттєвими були рівні стійкості до рифампіцину й етамбутолу (9,7 %).

Мультирезистентністю, тобто стійкістю одночасно до ізоніазиду та рифампіцину, характеризувалися 9,7 % штамів, виділених від хронічних хворих.

Серед штамів, виділених від хворих, які ніколи не лікувалися або менше ніж 4 тиж лікувалися від туберкульозу, стійкістю до препаратів характеризувалися 18,9 % штамів. Відносно вищими, як і серед штамів, виділених від хронічних хворих, були рівні стійкості до ізоніазиду та стрептоміцину (5,7 та 7,5 % відповідно). Частка мультирезистентних штамів становила 3,8 % від загальної кількості штамів, отриманих від пацієнтів, які раніше не лікувалися від туберкульозу.

Молекулярно-генетичні дослідження стійкості штамів мікобактерій проведено на матеріалі екстрактів ДНК, виділених з вищезазначених культур *M. tuberculosis*. Препарати ДНК належної якості було отримано з 56 штамів.

Мультиплексна ампліфікація ділянок генів *rpoB*, *katG* та *inhA*, які відповідають за розвиток лікарської стійкості, була успішною для усіх 56 препаратів ДНК. Наявність фрагменту гена *rpoB* масою 260 п. н. одночасно свідчила про належність досліджуваного штамму до виду *M. tuberculosis*, що підтвердило дані мікробіологічних досліджень (рисунок).

Застосування методики зворотної гібридизації за допомогою ДНК-зондів, іммобілізованих на стрічках нейлонової мембрани, дозволило отримати дані про наявність мутацій у генах *rpoB*, *katG* та *inhA* і, таким чином, зробити висновки про стійкість досліджуваних штамів до рифампіцину та ізоніазиду. Ізолят вважався стійким до рифампіцину, якщо реєструвалася відсутність картини гібридизації хоча б з одним з нормальних ДНК зондів до гена *rpoB*. Про стійкість до ізоніазиду свідчила наявність гібридизації з

М 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 М

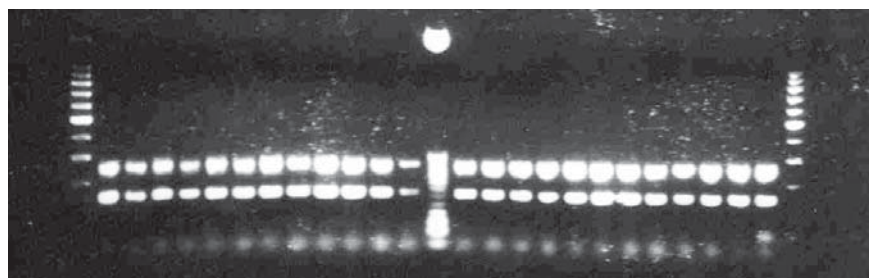


Рисунок. Електрофореграма продуктів мультиплексної ампліфікації фрагментів генів *rpoB*, *katG* та *inhA*: М — маркер молекулярної ваги; 1–12 — номери зразків; А — фрагмент гена *rpoB*; Б — фрагменти генів *katG* та *inhA*



мутантними ДНК-зондами до генів *inhA* та/або *katG*.

Чималий інтерес для оцінки ефективності та визначення шляхів застосування молекулярно-генетичних методів у лабораторній діагностиці туберкульозу являють дані порівняння результатів бактеріологічних та молекулярно-генетичних досліджень. Результати порівняльного аналізу даних молекулярно-генетичних і мікробіологічних методів щодо рівнів стійкості виділених штамів мікобактерій до рифампіцину та ізоніазиду подано в табл. 2.

Як видно з табл. 2, дані щодо стійкості штамів до рифампіцину та ізоніазиду, отримані за допомогою молекулярних і мікробіологічних методів, добре збігаються між собою. Обидва штами, які мали мутації одночасно у генах *rpoB* і *katG*, були ідентифіковані бактеріологічними методами як мультирезистентні, тобто резистентні одночасно до рифампіцину та ізоніазиду. Із 46 штамів, ідентифікованих методом абсолютних концентрацій як чутливі до рифампіцину та ізоніазиду, мутацій не було відмічено у 40 (86,9 %). У 6 штамів з цієї групи було виявлено мутації у генах *katG* та/або *inhA*, а у 4 з цих 6 — ще й мутації у гені *rpoB*. Таким чином, у групі фенотипово чутливих до цих препаратів штамів збіг результатів щодо чутливості до ізоніазиду дорівнював 86,9 %, до рифампіцину — 91,3 %, що є досить високим показником. Виявлені розбіжності можуть свідчити про на-

явність прихованих мутацій (silence mutations) або про потенційну, але поки що не виявлену лікарську стійкість. У цьому разі дані щодо наявності мутацій у геномі мікобактерій може бути використано для прогнозування перебігу епідемічного процесу.

Таким чином, використовуючи методику дослідження за методом «зрізу» (cross-sectional study), вперше вдалося отримати дані щодо розповсюдженості лікарсько-стійких мікобактерій туберкульозу в Миколаївській області України у 2003 р. та доказово розрізнити первинну й набуту стійкість. Порівнюючи ці дані з даними ретроспективного аналізу рівнів стійкості мікобактерій у Миколаївській області у 2000–2002 рр. [11], вдалося простежити тенденцію до зростання рівнів стійкості як до окремих препаратів, так і частки мультирезистентних штамів. Особливо вираженим є збільшення показників резистентності до стрептоміцину, ізоніазиду та мультирезистентних штамів. Тривожним фактором є зростання рівнів первинної резистентності до усіх досліджених препаратів, що свідчить про активну циркуляцію високорезистентних стійких до анти-туберкульозної терапії штамів. Взагалі рівні стійкості мікобактерій туберкульозу, що циркулюють у Миколаївській області, виявилися дещо нижчими, ніж в окремих регіонах Росії, Східної Європи та Китаю, але значно перевищують рівні, про які було повідомлено для біль-

шості країн Західної Європи, Японії та Північної Америки [3; 4; 6; 7].

Одночасне використання бактеріологічних і молекулярно-генетичних методів діагностики стійкості до ізоніазиду та рифампіцину дозволило зробити висновок про ефективність застосування молекулярних методів, які базуються на виявленні мутацій, що відповідають за розвиток лікарської стійкості. Показники збігу даних фенотипових (бактеріологічних) та генотипових (молекулярно-генетичних) методів є близькими або навіть вищими за опубліковані раніше [16; 17] і свідчать про достатню чутливість та специфічність методу. Значними перевагами молекулярно-генетичних підходів, що базуються на детектуванні мутацій, є можливість швидкісної оцінки лікарської стійкості виділеного штамів, що є важливим для призначення відповідної терапії. Крім того, дані щодо профілів лікарської стійкості ізолятів мікобактерій та спектра мутацій, що кодують стійкість до препаратів, можуть бути дуже корисними у епідеміологічному моніторингу та прогнозуванні епідемічного процесу. Враховуючи існуючу ситуацію з туберкульозом в Україні, впровадження молекулярно-генетичних методів діагностики лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу є дуже важливим і може зробити значний внесок у поліпшення стану діагностики та лікування цієї хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Small P. M. Tuberculosis in the 21st century: DOTS and SPOTS // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 1999. — Vol. 3, N 11. — P. 949-955.
2. Феценко Ю. І. Мельник В. М., Кобилянська А. В. Основні тенденції динаміки статистичних показників з туберкульозу в Україні за останні 10 років // Укр. пульмонолог. журнал. — 2000. — № 4. — С. 5-9.
3. European Database Health for All, European World Health Organization Bureau, Copenhagen, Denmark, 2003 (www.euro.who.int/hfadb).
4. Espinal M. A. The global situation of MDR-TB // Tuberculosis. — 2003. — Vol. 83. — P. 44-51.

Таблиця 2
Порівняльний аналіз результатів молекулярно-генетичних та мікробіологічних тестів на чутливість до рифампіцину та ізоніазиду

Мікробіологічні тести	Молекулярні тести			
	IP-PP	IP-PC	IC-PP	IC-PC
IP-PP	2	0	0	0
IP-PC	0	5	0	1
IC-PP	0	0	0	0
IC-PC	4	2	0	40

Примітка. IP — резистентність до ізоніазиду; IC — чутливість до ізоніазиду; PP — резистентність до рифампіцину; PC — чутливість до рифампіцину.



5. *Spread of drug-resistant pulmonary tuberculosis in Estonia* / A. Krutner, S. E. Hoffner, H. Sillastu et al. // *J. Clin. Microbiol.* — 2001. — Vol. 39. — P. 3339-3345.

6. *Nosocomial outbreak of MDR-TB caused by a strain of Mycobacterium tuberculosis W-Beijing family in St. Petersburg, Russia* / O. Narvskaya, T. Otten, E. Limeschenko et al. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis.* — 2002. — Vol. 21. — P. 596-602.

7. *Rifampin- and Multidrug-resistant tuberculosis in Russian civilians and prison inmates: dominance of the Beijing strain family* / F. A. Drobniowski, Y. M. Balabanova, M. Ruddy et al. // *Emerg. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 8. — P. 1320-1326.

8. *Епідеміологія, діагностика та лікування хіміорезистентного туберкульозу органів дихання* / Ю. І. Феценко, В. М. Петренко, С. О. Черенько та ін. // *Укр. пульмонол. журнал.* — 2002. — № 4. — С. 5-12.

9. *Клініко-бактеріологічна характеристика хворих на туберкульоз легень з хіміорезистентними формами*

збудника / О. В. Павленко, І. О. Новажилова, Н. П. Шваєнко, І. Є. Юхименко // *Там же.* — 2002. — № 4. — С. 14-19.

10. *Ситуація з мультирезистентного та полірезистентного туберкульозу в м. Києві* / О. А. Журило, Л. В. Турченко, М. Т. Клименко та ін. // *Там же.* — № 3. — С. 36-39.

11. *Медикаментозна резистентність мікобактерій туберкульозу, що були виділені від хворих в Миколаївській області України протягом 2000–2002 рр.* / Н. А. Левицька, Ю. І. Бажора, В. В. Николаєвський, О. К. Асмолов // *Там же.* — 2003. — № 4. — С. 17-20.

12. *Наказ МОЗ України № 45 від 06.02.2002 «Про затвердження Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції»* / Складена під керівництвом Ю. І. Феценко, О. А. Журило, М. Т. Клименко та ін. // *Збірник нормат.-директ. документів з охорони здоров'я.* — 2002. — № 2. — С. 63-111.

13. *Modern laboratory diagnosis of tuberculosis* / F. A. Drobniowski,

M. Caws, A. Gibson, D. Young // *The Lancet Inf. Dis.* — 2003. — Vol. 3. — P. 141-147.

14. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 352 с.

15. *Molecular genetic analysis of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis isolates from Central Russia* / V. Nikolayevsky, T. Brown, M. Ruddy et al. // *Abstr. 24th Congress of European Society of Mycobacteriology.* — Tartu, Estonia, 2003. — P. 49.

16. *Garcia de Viedma G.* Rapid detection of resistance in Mycobacterium tuberculosis: a review discussing molecular approaches // *Clin Microbiol Infect.* — 2002. — Vol. 9. — P. 349-359.

17. *Analysis for a limited number of gene codons can predict drug resistance of Mycobacterium tuberculosis in a high-incidence community* / A. Van Rie, R. Warren, I. Mshanga et al. // *J. Clin. Microbiol.* — 2001. — Vol. 39. — P. 636-641.

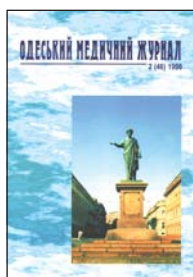
*Передплачуйте
і читайте*

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 616.441:577.47(477.53)

О. В. Муравлёва, Н. Н. Рябушко, Л. Е. Бобырева

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД И ПУТИ ЕЁ ПРОФИЛАКТИКИ

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

Введение

Вследствие Чернобыльской катастрофы радиационному загрязнению подверглась территория Украины площадью около 42,5 тыс. км². При больших дозах радиации могут разрушаться клетки, повреждаться ткани органов, что может привести к гибели организма. Малые дозы облучения могут «запустить» не до конца еще установленную цепь событий, приводящую к развитию новообразований или генетическим повреждениям. Опухолевые заболевания могут развиваться спустя много лет после облучения (как правило, через одно-два десятилетия), а врождённые пороки развития и другие наследственные болезни, вызываемые повреждением генетического аппарата, проявятся лишь в следующих поколениях [1].

Щитовидная железа легко подвергается воздействиям неблагоприятных экологических факторов как из-за своей поверхностной локализации, так и в связи с присущими этому органу метаболическими особенностями (кумуляция йода, других микроэлементов и пр.). Особая роль среди этих неблагоприятных факторов отводится ионизирующему излучению и потенциально токсичным компонентам диеты. Нема-

ловажную роль играет и высокая чувствительность данного органа к иммуностимуляции. Вследствие всего этого в среднем не менее 5,5–6,0 % населения имеют расстройства тиреоидной функции, и их число существенно возрастает [2].

Материалы и методы исследования

Изучена экологическая ситуация в Полтавской области (радиоактивный фон [3; 4], содержание йода [8], фтора [8] в питьевой воде), а также распространенность заболеваний щитовидной железы не только в Полтавской области, но и по Украине в целом за последние 20 лет. Использовались разные биохимические методы исследования (табл. 1).

Анализ заболеваемости и распространенности патологии щитовидной железы в Украине проводился по данным ежегодного обзора МЗ Украины и Института эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комисаренко АМН Украины «Основні показники діяльності ендокринологічної служби України ...».

Результаты исследования и их обсуждение

Водоснабжение районов Полтавской области обеспечивается основными тремя подземными водоносными гори-

зонтами: сеноман-нижнекрейдовым, бучакским и алювиальным. Исключением являются города Кременчуг и Комсомольск, их водоснабжение осуществляется за счет вод Кременчугского и Днепродзержинского водохранилищ (табл. 2).

Следует отметить, что 42,3 % районов области обеспечиваются водой бучакского водоносного горизонта, особенностью которого является повышенное содержание фтора; в некоторых районах его концентрация достигает 2,1–2,6 мг/л, что в 2–2,5 раза выше предельно допустимых величин. Увеличилась распространенность патологии щитовидной железы в Полтавской области и по Украине в целом (табл. 3).

Следует отметить, что с 1980 по 2002 г. не только вырос объем тиреоидной патологии в целом, но изменилась и ее структура (рисунок).

С 1989 г. начали фиксироваться такие заболевания, как узловой зоб, тиреоидиты, рак щитовидной железы, простой и неуточнённый зоб 1–2-й степени (до этого момента регистрировалась только 3–5-я степень его увеличения). За последние 13 лет в Полтавской области удельный вес тиреоидитов вырос в 37,1 раза, в то время как по Украине — в 20,6; простого зоба в 8,1 раза, а по Украине — в 4,7; в 6,8 раза увеличился



объём узлового зоба, а в Украине он вырос в 6,4 раза; в 4,0 раза вырос рак щитовидной железы, в Украине — в 3,7 раза; гипотиреоз в 3,1 раза, во столько же раз выросла эта патология и в Украине в целом, а удельный вес диффузного токсического зоба всего в 1,1 раза, в Украине — в 0,9 раза (см. табл. 3). Исходя из этих данных, по каждой нозологической форме нами выделены районы с наименьшей и наибольшей заболеваемостью. При этом сопоставлялись ее показатели с содержанием в воде йода, фтора и суммарно уровня радионуклидов.

Оценивая экологическую ситуацию в Полтавской области, можно отметить, что данная область относится к зоне йодного дефицита, но не прямого, а относительного: фтор, как более активный галоген, поступая в ткань щитовидной железы, блокирует тиреоидную пероксидазу и органификацию йодидов в щитовидной железе [5; 7], что приводит к снижению синтеза тиреоидных гормонов. Фтор является также мощным индуктором перекисного окисления липидов [7], накопление в ткани щитовидной железы продуктов перекисного окисления вызывает ее свободнорадикальное повреждение, что в целом снижает объем функционально активных клеток в ткани щитовидной железы. Под влиянием тиреотропного гормона (ТТГ), по принципу обратной связи, развивается ее гиперплазия и гипертрофия.

Йод, поступая в тиреоцит, кроме йодтиронинов образует соединения с липидами — йодолактоны, которые являются мощными ингибиторами местных тканевых факторов роста, таких как инсулиноподобный фактор роста, эпидермальный фактор роста, основной фактор роста фибробластов и трансформирующий ростовой фактор. Из-за отсутствия этой блокады (фтор приводит к снижению захвата йода) факторы роста запускают пролиферативные процессы. В гиперплазированной железе нарастает число соматических мутаций, формируются узлы, кисты, аденомы и пр. [5].

Блокада тиреопероксидазы, а также гибель тиреоцитов вследствие свободнорадикального, иммунного и радиационного повреждения приводит к снижению синтеза тиреоидных гормонов, далее развивается гипотиреоз с его негативным влиянием на физическое и интеллектуальное развитие человека. Случаи явного кретинизма в йододефицитных регионах формируют лишь «верхушку айсберга», в то время как менее выраженные на-

рушения интеллекта хуже диагностируются и распространены их значительно выше. Наиболее фатальное следствие дефицита йода — рождение умственно отсталых детей [2]. В Украине (треть территории которой является йододефицитной) ежегодно открывается одна школа для умственно отсталых детей. Уже через несколько поколений эти нарушения могут стать причиной интеллектуального вырождения нации. Постановлением Кабинета Министров Украины № 1418 от 26 сентября 2002 г. была утверждена программа профилактики йодной недостаточности у населения Украины на 2002–2005 гг.

Заключение

Анализ полученных данных позволяет заключить, что экологическое состояние Полтавской области можно отнести к йододефицитному. Йододефицит является индуктором не только гиперплазий, тиреоидитов, гипотиреозов, но и узловых форм патологии щитовидной железы (рак, аденома и др.). В связи с этим вопросы профилактики йододефицита

Таблица 1

Методы исследования

Показатель	Источник определения	Литература
Фтор (F ₂)	вода	Ю. Ю. Лурье, 1971 [8]
Йод (I ₂)	вода	Ю. Ю. Лурье, 1971 [8]
Уран-238 (U ²³⁸)	вода	А. Н. Буркасов, 1980 [4]
Радий-224 (Ra ²²⁴)	вода	К. М. Акулов, 1978 [3]
Радий-226 (Ra ²²⁶)	вода	К. М. Акулов, 1978 [3]

Таблица 2

Характеристика водоносных горизонтов

Водоносные горизонты	Кол-во районов, %	Население, тыс. чел.	Глубина залегания, м	Содержание в питьевой воде						
				I ₂ , мг/л	F ₂ , мг/л	$\frac{F_2}{I_2}$	Ra ²²⁴ 10 ⁻² , Бк/л	Ra ²²⁶ 10 ⁻² , Бк/л	U ²³⁸ 10 ⁻² , Бк/л	Σ 10 ⁻² , Бк/л
Сеноман-нижнекрейдовый	15,4	336,5± ±84,1	1012,1± ±127,7	0,09± ±0,01	0,90± ±0,06	10,65± ±1,72	1,6± ±0,6	1,9± ±0,4	0,2± ±0,1	3,6± ±0,8
Бучакский	42,3	134,50± ±3,58	144,9± ±9,2	0,08± ±0,01	1,02± ±0,14	15,2± ±3,2	1,6± ±0,3	1,5± ±0,3	0,5± ±0,2	3,6± ±0,6
Алювиальный	3,8	1,30± ±0,09	32,5± ±2,5	0,08± ±0,01	0,80± ±0,01	10,00± ±0,01	1,80± ±0,01	1,00± ±0,01	0,300± ±0,001	3,1± ±0,6



**Распространенность патологии щитовидной железы
в Полтавской области и по Украине в целом**

Заболевание	Регион	1980 г.	1989 г.	2002 г.	Увеличение за последние 13 лет
Простой и неуточнённый зоб	Полтавская обл.	30,2	102,9	834,1	8,1
	Украина в целом	66,9	589,0	2798,7	4,7
Узловой зоб	Полтавская обл.		30,5	208,4	6,8
	Украина в целом		38,6	247,4	6,4
Тиреоидиты	Полтавская обл.		4,3	159,6	37,1
	Украина в целом		10,3	212,2	20,6
Диффузный токсический зоб	Полтавская обл.	61,1	79,0	88,9	1,1
	Украина в целом	62,7	87,2	83,4	0,9
Гипотиреоз	Полтавская обл.	30,3	36,2	112,7	3,1
	Украина в целом	32,4	40,6	126,3	3,1
Рак щитовидной железы	Полтавская обл.		9,0	36,4	4,0
	Украина в целом		11,0	41,2	3,7

приобретают первостепенное значение. В работах последних лет доказано детоксическое действие пектиновых веществ при фтористой интоксикации, которые можно использовать в качестве пищевых добавок [7]. Для коррекции системы антиоксидантной защиты используется физиологически сбалансированный комплекс прямых антиоксидантов в виде пищевой добавки на основе сироп

плодов шиповника [7] и экстракт эхинацеи пурпурной как иммуномодулятор [6].

Широкомасштабное использование комплекса данных препаратов в качестве пищевых добавок в безалкогольные напитки, наряду с йодированием основных продуктов питания, на наш взгляд, позволит уменьшить нарастание тиреоидной патологии на Полтавщине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобирьова Л. Є. Епідеміологічні дослідження радіаційно-обумовленої патології щитоподібної залози по Полтавській, Житомирській областях і по Україні в цілому у післячорнобильський період // Зб. матер. обл. наук.-практ. конф. «Медико-генетичні та екологічні проблеми Чорнобильської катастрофи через 15 років», 19 квітня 2002 року. — Полтава, 2002. — С. 4-14.

2. Йододефіцитні захворювання: діагностика, профілактика та лікування: Метод. рекомендації / М. Д. Тронько, В. І. Кравченко, В. І. Паньків та ін. — К., 2003. — 28 с.

3. Методические рекомендации по определению естественных изотопов: Ra-224, Pu-210, Th-232, U-238, Ra-226 в пробах питьевой воды, почвы и золы растений / Под ред. К. М. Акулова. — Л., 1978. — С. 3-6.

4. Методические рекомендации по санитарному контролю за содержанием радиоактивных веществ в объектах внешней среды / Под ред. А. Н. Буркасова. — М.: Медицина, 1980. — 173 с.

5. Паньків В. І. Йододефіцитні захворювання: Практич. посібник. — К., 2003. — 70 с.

6. Природні волоконні сорбенти та ехінацея пурпурова в лікуванні синдрому пероксидації при цукровому діабеті / О. М. Приступлюк, І. Більська, М. І. Наумова, Г. М. Войтенко // 3-й Нац. з'їзд фармакологів України «Сучасні проблеми фармакології»: Тези доп. — К., 1995. — С. 140.

7. Рябушко М. М. Лікувально-профілактична ефективність природного сорбенту та антиоксидантів при тривалому надходженні в організм фторидів: Дис. ... канд. мед. наук. — Полтава, 2002. — 155 с.

8. Унифицированные методы анализа вод / Под ред. Ю. Ю. Лурье. — М.: Химия, 1971. — 310 с.

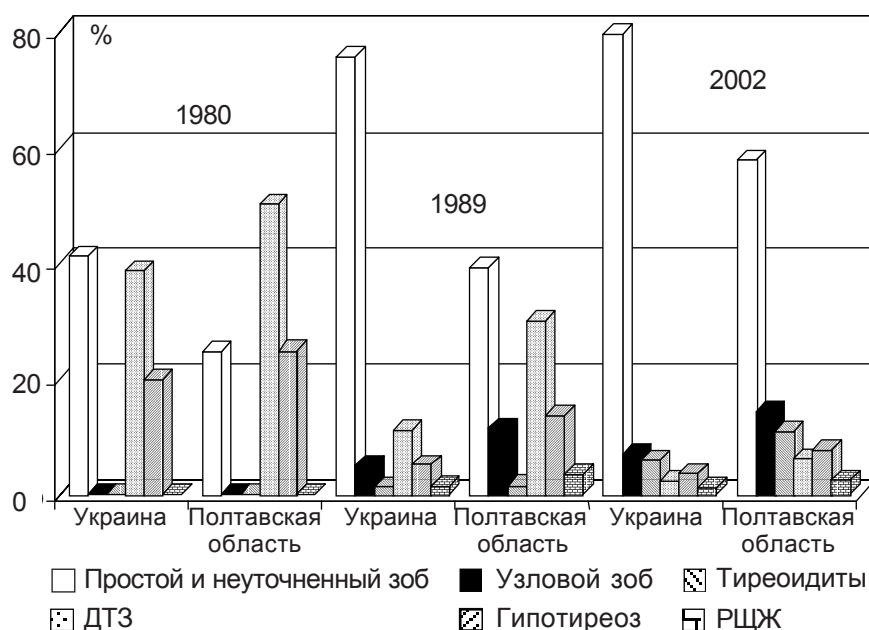


Рисунок. Структура тиреоидной патологии по годам в Украине и Полтавской области



УДК 611.12:611.142

Г. В. Довгаль

ВЕНИ БАСЕЙНА ВІНЦЕВОГО СИНУСА

Дніпропетровська державна медична академія

Останнім часом триває збільшення частки серцево-судинної патології в структурі захворюваності населення України. Великою розмаїтістю наявних у літературі даних пояснюється необхідність формування чіткого уявлення як про анатомічні особливості венозного відтоку крові від серця людини загалом, так і про особливості варіантної анатомії венозного русла серця людини. Останнє є більш необхідним для вузьких фахівців, зокрема у клінічній практиці в зв'язку з тенденціями до малоінвазивних оперативних втручань з мінімальною травматизацією навколишніх тканин. Ще більшої уваги заслуговує венозне русло серця: протягом останніх двох століть головна увага приділялася артеріальному притоку крові, при цьому нехтували клінічними наслідками порушення відтоку крові від органа.

Метою нашого дослідження послужила необхідність сформулювати чітке уявлення про особливості венозного відтоку від серця людини згідно з наявними у світовій літературі даними, визначити суперечливі і нечітко сформульовані дані.

Для розв'язання поставленої мети було проаналізовано доступні літературні джерела, в яких освітлюється дана проблема.

В огляді літератури з анатомії вен серця немає сенсу наводити дані, описані анатомами минулого (П. А. Загорський, 1802; В. О. Мухін, 1815;

П. Ф. Лесгафт, 1883). Будучи вкрай цінними свого часу, сьогодні вони представляють лише історичний інтерес. Сучасні уявлення про анатомію вен серця базуються на більш пізніх роботах, опублікованих в середині минулого століття. Дані про розвиток судинної системи серця нечисленні.

Більшість дослідників вважають, що під час формування судин серця у ссавців спершу виникають венозні судини (система відтоку) [23]. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених топографії та будові вен серця, вони менш вивчені, ніж артерії. Головні венозні судини серця закладаються в ділянці задньої вінцевої борозни і потім розповсюджуються по вінцевій і міжшлуночкової борознах. Джерело формування власних вен лівої і правої частин серця — ліва кардинальна вена. Вінцеві артерії починають свій розвиток з артеріального конуса і зростають назустріч венозним судинам. Утворення нових судин відбувається двома шляхами — способом брунькування і шляхом розщеплення існуючих судин [9]. На підставі проведених порівняльно-філогенетичних досліджень судинної системи серця зроблено висновок, що розбіжності в будові поверхневих і глибоких вен міокарда ґрунтуються на різному їх походженні в процесі філогенезу [15; 24]. Субепікардіальні вени є похідними первинних венозних судин.

Неабиякий вплив на розвиток вчення про венозну систему здійснили результати праць, виконаних В. Н. Шевкуненко, Б. А. Довго-Сабуровим і їх послідовниками (Ф. И. Валькер, А. Н. Максименков, Е. М. Маргорин, С. С. Михайлов, В. В. Куприянов). Дослідники вказували на активну роль венозної системи в циркуляції крові, своєрідність будови, широкий діапазон індивідуальної мінливості різних ділянок тіла людини та істотне значення в походженні і перебігу деяких захворювань. Звертаючи увагу на різноманітність архітектури венозного русла серця, деякі автори запропонували власні анатомічні класифікації вен органа. Згідно з поглядами щодо основ формування венозної системи серця, її поділяють на два відділи:

1) підепікардіальні вени, включаючи і вінцеву пазуху, що вливаються в праве передсердя;

2) внутрішньоорганні вени стінки шлуночків і перегородок, що несуть кров до камер серця [27; 28].

Такого ж принципу розподілу вен дотримується П. А. Соколов і підрозділяє їх на камерну групу вен, що відкриваються самостійно в порожнині серця, і синусну, яка несе кров у вінцеву пазуху [26]. Венозні судини серця на основі розташування підепікардіальних судин поділяють на дві групи — вени лівої і правої половини серця, відповідно до чого розгляда-



ють індивідуальні розходження архітектури вен серця [8; 14; 20; 29; 30].

Автори наводять суперечливі докази. Одні говорять про неабияку мінливість вен за формою, положенням, калібром і відсутність можливості провести корелятивний зв'язок між архітектурою вен і конституцією серця [14; 20]. Інші вважають, що архітектура вен серця людини має невелику варіабельність і розгалуження вен відбувається без певних закономірностей, а розбіжності, що трапляються, найчастіше стосуються розташування вічок вінцевих вен [8].

У роботі [13] дослідник в основу класифікації поклав зони дренажу міокарда великими венами та ступінь розвитку судин. Автор пов'язує ступінь розвитку окремих вен серця, широту міжвенозних зв'язків з відмінностями форми серця. Так, є класифікація, яка виділяє сім типів венозного відтоку. Схеми важкі для практичного використання в хірургії серця, хоча деякі роботи мають виражену прикладну спрямованість [1; 14]. Залежно від варіантних розбіжностей розгалуження вен, взаємовідношення їх з вінцевими артеріями автори дають практичні рекомендації хірургам для виділення і перев'язки цих судин. Проте своєрідність взаємовідношень судин не пов'язується з типологічними особливостями серця, його положенням і будовою. У роботах [22; 25] автори виділяють три шляхи, по яких відбувається відтік венозної крові від стінок камер і перегородок серця:

1. Система вінцевої пазухи серця, в яку відкриваються найбільші субепікардіальні вени — велика, середня й мала серцеві вени, задня лівошлуночкова вена, коса лівопередсердна вена.

2. Передні вени серця, (від 1 до 8), що відкриваються безпосередньо в праве передсердя.

3. Найменші вени серця (судини В'ессена — Тебезія), роль яких у дренажі, а може бути й у кровопостачанні серця дотепер не визначена.

Проблема венозного відтоку крові від серця вже давно у центрі уваги морфологів, фізіологів і клініцистів. При цьому найбільш важливим уявляється вивчення дренажу венозної крові від стінок серця і його основного колектора — вінцевої пазухи. Описовій анатомії судинного русла серця присвячені розрізнені матеріали, в яких наводяться характеристики окремих ланок венозної системи органа. Найбільш дослідженою є вінцева пазуха — кінцевий відрізок венозного русла серця людини.

Багато авторів досліджували морфологію вінцевої пазухи [1; 4–7, 17; 18; 20; 27–30]. Деякі з них наводять морфометричні дані вінцевої пазухи [4; 7; 12; 27; 28]. Вінцева пазуха є безпосереднім продовженням великої серцевої вени і відокремлена від неї клапаном В'ессена. У цій же ділянці знаходиться вічко косої лівопередсердної вени. Тому автори визначають границю пазухи від косої лівопередсердної вени до впадання в праве передсердя [4–7]. За даними інших авторів, орієнтиром початку пазухи служить звужена шийка пазухи і перетяжка, що утворюється на місці розташування клапана В'ессена. Характеристика форми і розмірів вінцевої пазухи дуже різноманітна. Авторі виділяють два лінійні різновиди пазухи — довга (з великою кількістю припливів — 5–7) і коротка (2–3) [5–7, 27, 28]. В. І. Баталов виділяє ще карликову пазуху [4].

Проте від форм і розмірів пазухи залежать особливості та відмінності її синтопії, взаємовідношення з коронарними артеріями. Хоча цим питанням приділяли увагу всі дослідники, типова анатомія вінцевої пазухи до кінця не з'ясована. Розміри вінцевої пазухи характери-

зуються індивідуальною мінливістю. Довжина її варіює від 1,4 до 8 см, ширина — від 0,4 до 1,4 см [5–7, 18, 19].

Останнім часом застосовуються нові діагностичні методи дослідження з використанням зондування вінцевої пазухи і вен, що несуть кров у вінцеву пазуху, з метою перфузії міокарда оксигенованою кров'ю або для ретроградної кардіоплегії. Виявлено суперечливість анатомічних даних про вінцеву пазуху і її клапанний апарат [21]. На наявність у ділянці вічка вінцевої пазухи клапана (заслінка Тебезія) вказували багато авторів, в роботах яких наведено характеристику окремих варіантів форм заслінки і запропоновано власні класифікації [4–7, 27, 28, 30]. Дослідження показали, що в процесі розвитку плода відбуваються зміни форми вічка вінцевої пазухи, а разом з нею змінюється форма і положення заслінки [2]. Існує думка, що до 16-річного віку заслінка Тебезія існує у кожної людини, добре розвинена і повністю закриває вічко вінцевої пазухи. У дорослих вона редукується і зникає [14]. За іншими даними, заслінка вінцевої пазухи є у людей різного віку, а в 25 % осіб вічко пазухи повністю закрито заслінкою, тому катетеризація пазухи неможлива [31]. Багато авторів відзначають неабияку різноманітність форм заслінки Тебезія й активну участь її у функціональній діяльності вінцевої пазухи [27–29].

Втім, ще ніхто не розглядав анатомію заслінки Тебезія у взаємозалежності з типовою анатомією вен серця. Субепікардіальні вени — найбільші, вони часто супроводжують гілки вінцевих артерій. Встановлено зворотну залежність між ступенем розвитку вен системи вінцевої пазухи і передніх вен серця: чим сильніше розвинуті одні, тим гірше і слабкіше інші [25]. Велика серцева вена є найбільшим постійним постачальником вінцевої пазу-



хи. Вона формується в ділянці верхівки серця і розташовується на її передній поверхні або поблизу в передній міжшлуночкової борозні, супроводжує або перетинає передню міжшлуночкову гілку лівої вінцевої артерії. Потім велика серцева вена досягає вінцевої борозни біля лівого краю серця, огинає ліве вушко, з'єднується з косою лівопередсердною веною і утворює вінцеву пазуху [18, 19]. Ділянка дренажування і розміри великої серцевої вени варіюють у дорослих людей (діаметр вічкового відділу від 1,5 до 9 мм) і більше постійні у дітей до 9 років (у середньому 2,6 мм) [25; 27; 28]. У велику серцеву вену відкриваються ліва крайова вена, вени від міжшлуночкової перегородки, а також субепікардіальні вени обох шлуночків і лівого передсердя [22]. Існує думка, що загальна кількість колекторних вен великої вени серця зі стінок лівого і частини правого шлуночка дорівнює 20–24 [18; 19].

Середня серцева вена також утворюється в ділянці верхівки серця і потім по діафрагмальній поверхні в задній міжшлуночкової борозні прямує до вінцевої борозни, де впадає у вінцеву пазуху [22]. Деякі дослідники називають її дорсальною міжшлуночковою гілкою. У середню серцеву вену вливається 8–10 припливів від обох шлуночків, а також вени міжшлуночкової перегородки. Діаметр середньої серцевої вени в ділянці вічка у немовлят не перевищує 1,7 мм [16], у дорослих коливається від 3 до 10 мм [18; 19]. Як стверджує автор роботи [33], мала серцева вена наявна в 30–75 % випадків і не завжди добре розвинута. При доброму розвитку вона розташовується на передній поверхні серця, а при слабкому — на діафрагмальній його поверхні. Мала серцева вена розміщується у правій частині вінцевої борозни і впадає у вінцеву пазуху або у середню серцеву вену. Діаметр у ділянці вічка ма-

лої серцевої вени у дорослих дорівнює 2,4–2,7 мм [18; 19]. На думку багатьох дослідників, мала серцева вена найбільш виражена при недорозвиненні передніх вен серця [1; 27; 28]. Задня лівошлуночкова вена виявляється в 77–81 % випадків [18; 19; 25]. Вона відкривається у вінцеву пазуху або у велику серцеву вену [27; 28]. Задня лівошлуночкова вена варіює за кількістю (від 1 до 4), площею поширення і діаметром (2–6 мм) [11]. Вени розміщуються на задній (діафрагмальній) поверхні лівого шлуночка і спрямовуються від верхівки серця до вінцевої пазухи, часто є супутницями однойменних артеріальних гілок.

На підставі розвитку великої і середньої серцевих вен О. Ю. Роменський виділив три типи в топографії і розвитку поверхневих вен серця. Перший тип трапляється у 37,3 % випадків. Він характеризується перевагою великої серцевої вени, передні і середні серцеві вени скорочені. Другий тип (44,6 %) відрізняється приблизно однаковим розвитком великої і середньої серцевих вен: одна з них переважає на передньому боці, друга — на діафрагмальному. Третій тип (18,1 %) характеризується перевагою середньої серцевої вени, велика серцева вена вкорочена.

Слід звернути увагу на те, що не виключена можливість, а скоріше за все — все ж таки існують додаткові шляхи відтоку крові від міокарда. Неодноразово описані в роботах проф. С. Є. Стебельського екстракоронарні шляхи кровопостачання міокарда кров'ю (всі судинні басейни стінок грудної порожнини, а також середостіння: внутрішні грудні, верхні діафрагмові, міжреберні, бронхові, стравохідні та середостінні артерії), враховуючи закономірності розвитку артерій та вен, повинні дренажуватись однойменними венами згідно з правилом — одна артерія дренажується двома венами. Відзнача-

ючи достатню ефективність і перспективність оперативних втручань на венозному руслі серця, всі автори вказують на складність апіорного судження про перебіг всіх процесів через обмежені відомості з типової анатомії судинного русла органа. Через недостатність цих знань ускладнюється активне використання маніпуляцій на венах в практиці.

За даними літератури, для обґрунтування своїх висновків дослідники обмежувалися нечисленними спостереженнями. Тому багато питань макро- і мікроархітекtonіки венозного русла серця людини й експериментальних тварин залишаються не висвітленими. Особливої уваги потребують додаткові (екстракардіальні) шляхи відтоку крові від міокарда, згадувань про вивчення яких у світовій літературі не знайдено. Немає даних про їх функціональну роль у нормі та при патології залежно від статі та в онтогенезі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арсентьева Л. А. Возрастная архитекtonика кровеносных сосудов сердца человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 1972. — 34 с.
2. Архангельская Н. В. Анатомическая характеристика врожденных пороков сердца и сосудов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1963. — 22 с.
3. Бардина Р. А. Архитектура внутриорганных вен сердца // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. — 1954. — № 2. — С. 46–53.
4. Баталов В. И. Хирургическая анатомия и гистотопография венечной пазухи сердца. Дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 1972.
5. Бисенков Н. П. Венечный синус сердца в связи с операциями на нем // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. — 1956. — № 7. — С. 28–46.
6. Бисенков Н. П. Влияние перевязки и артериализации венечной пазухи на коронарный кровоток в эксперименте // Хирургия. — 1960. — № 9. — С. 24–33.
7. Бисенков Н. П. Морфологические изменения в сердце при перевязке венечной пазухи // Вестник хирургии. — 1964. — № 2. — С. 33–35.
8. Гофман А. М. Прикладная анатомия венечных сосудов сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1949. — 25 с.



9. Догель И. М. Сравнительная анатомия, физиология и фармакология кровеносных и лимфатических сосудов. — Казань, 1903. — 287 с.
10. Дубовой Л. М. Сосуды и оксососудистое русло сердца детей, юношей и людей первого зрелого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ставрополь, 1993. — 16 с.
11. Жибореев Б. Н. Хирургическая анатомия венечных сосудов сердца // Клиническая анатомия и оперативная хирургия перикарда и кровеносных сосудов. — Рязань, 1974. — С. 63-103.
12. Иванов В. А., Косоуров А. К. Динамика основных морфометрических показателей венечной паузы человека в норме и патологии // Морфология. Материалы VI конгр. междунар. ассоциации морфологов. — 2002. — Т. 121. — Вып. 2-3. — С. 57.
13. Казакова Н. В. Кровоснабжение сердца человека и некоторых млекопитающих животных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук — Волгоград, 1955. — 14 с.
14. Кодзаев К. К. Вены сердца и их клиническое значение: Дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1951.
15. Кульчицкий К. И., Роменский О. Ю. Сравнительная анатомия и эволюция кровеносных сосудов сердца. — К.: Здоровье, 1985. — 175 с.
16. Летунов С. П. Сосуды и оксососудистое русло сердца плодов и новорожденных человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ярославль, 1989. — 23 с.
17. Логвиненко В. А. Источники формирования венозных сосудов сердца в раннем онтогенезе // Тез. докл. X всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. — Винница, 1986. — С. 64-65.
18. Лопанов А. А. Вены сердца в норме, патологии и эксперименте: Дис. ... д-ра мед. наук. — Пермь, 1995.
19. Лопанов А. А. Морфофункциональные особенности архитектоники венозного русла сердца в норме и при некоторых патологических состояниях // Материалы конгр. Ассоциации морфологов. — Морфология. — 1993. — Т. 105. — № 9. — С. 108-110.
20. Механик Н. С. Вены предсердий человека // Архив анатомии. — 1941. — Т. 27, № 1. — С. 3-37.
21. Мешалкин Е. Н., Сергеевский В. С. Хирургическая коррекция коронарной недостаточности // Тезисы докл. 7-й науч. сессии ин-та кардиологии. — Тбилиси, 1961. — С. 222.
22. Михайлов С. С. Клиническая анатомия сердца. — М.: Медицина, 1987. — 288 с.
23. Новиков И. И. Нервы и сосуды сердца. — Минск: Наука и техника, 1975. — 152 с.
24. Роменский О. Ю. Особенности кровоснабжения миокарда // Вопросы коронарной и легочной патологии. — Ростов н/Д, 1967. — С. 15-20.
25. Самойлова С. В. Анатомия кровеносных сосудов сердца: Атлас. — Л., 1970. — 346 с.
26. Соколов П. А. Кровеносные сосуды сердца человека и некоторых млекопитающих животных // Труды 6-го Всесоюз. съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. — Харьков, — 1961. — Т. 1. — С. 483-485.
27. Тарасов Л. А. Пути оттока крови от миокарда: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1967. — 35 с.
28. Тарасов Л. А., Калачев Г. А. Динамика перестройки венозной системы сердца в условиях патологии // Вопросы частной патологической анатомии. — Барнаул, 1973. — С. 3-5.
29. Adachi B. Das Arteriensystem der Japaner. — Kioto, 1928.
30. Aho O. On the venous network of the human heart and its arteriovenous anastomoses. — Helsinki, 1950.
31. Baschat A. A., Gembruch U. Examination of fetal coronary sinus blood flow by Doppler ultrasound // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 11, N 6. — P. 410-414.
32. Besoluk K., Tipirdamaz S. Comparative macroanatomic investigations of the venous drainage of the heart in Akkaraman sheep and Angora goats // Anat. Histol. Embryol. — 2001. — Vol. 30, N 4. — P. 249-252.
33. Cendrowska-Pinkosz M., Urbanowicz Z. Analysis of the course and the ostium of the oblique vein of the left atrium // Folia Morphol. (Warsz). — 2000. — Vol. 59, N 3. — P. 163-166.
34. The anatomic basis of connections between the coronary sinus musculature and the left atrium in humans / M. Chauvin, D. C. Shah, M. Haissaguerre et al. // Circulation. — 2000. — Vol. 101, N 6. — P. 647-652.
35. Duda B., Grzybiak M. Main tributaries of the coronary sinus in the adult human heart // Folia Morphol. (Warsz). — 1998. — Vol. 57, N 4. — P. 363-369.
36. Gavaghan M. Cardiac anatomy and physiology: a review // AORN Journal. — 1998. — Vol. 67, N 4. — P. 802-822.
37. Mapping the coronary sinus and great cardiac vein / M. Giudici, S. Winston, J. Kappler et al. // Pacing Clin Electrophysiol. — 2002. — Vol. 25, N 4. Pt. 1. — P. 414-419.
38. The anatomy of the coronary sinus and its tributaries / J. R. Ortale, E. A. Gabriel, C. Iost, C. Q. Marquez // Surg. Radiol. Anat. — 2001. — Vol. 23, N 1. — P. 15-21.

УДК 616.853-089

В. І. Сіп'їтий, О. В. Кочін

АЛГОРИТМ ІНДИВІДУАЛЬНОГО ПІДБОРУ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ

Харківський державний медичний університет

Існування великої кількості клінічних форм епілепсії та різноманітність різних оперативних втручань, що розроблені для її лікування, роблять необхідним розробку алгоритму підбору методу хірургічного лікування для кожного окремого хво-

рого з урахуванням проявів та топічної локалізації патологічного процесу у центральній нервовій системі. З цією метою необхідно визначити комплекс факторів, що відіграють провідну роль у виборі способу хірургічного лікування [1].

Необхідно враховувати анамнестичні дані, результати топічної діагностики й інструментальних досліджень. Суттєве значення має також загальний стан хворого, наявність соматичних протипоказань до проведення анестезіологічного



втручання та операції, а також можливість заміни одного методу оперативного втручання іншим.

Під час вивчення анамнезу в першу чергу слід звертати увагу на наявність у минулому черепно-мозкових травм, особливо тих, що супроводжувалися макроструктурними ушкодженнями мозкової речовини, особливості акушерського анамнезу у вигляді анте- та перинатальних страждань. Важливе значення мають вказівки на перенесені тяжкі інфекційні хвороби, особливо запалення мозкових оболонок та речовини мозку.

Достатньо частою причиною розвитку епілепсії є судинні захворювання головного мозку: аневризми судин, судинні мальформації, ішемічні ураження мозку та нетравматичні внутрішньочерепні крововиливи.

У клінічній картині захворювання особливої уваги заслуговують прояви осередковості під час епілептичного нападу, а саме латералізація судом, наявність повороту голови та очей убік, оперкулярні рухи, а також моторна, сенсорна, вегетативна та змішана аура, явища потьмареної свідомості та автоматизми, наявність симптомів випадіння у період після нападу, тобто прояви існування патологічного процесу в певних ділянках головного мозку [2].

Найважливішу роль у діагностиці епілепсії відіграють методи нейровізуалізації, такі як рентгенівська комп'ютерна томографія, ядерно-магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія, однофотонна позитронно-емісійна томографія, які дозволяють встановити наявність макроструктурних патологічних змін речовини головного мозку (рубців, гліозу, склеротичних змін, патології лікворних просторів), а також існування у мозку ділянок зі зміненним метаболізмом, що у ряді випадків є специфічним для епілепсії [3–7].

Реєстрація електричної активності головного мозку є вирішальною як у постановці діагнозу епілепсії, так і у виборі оптимальної хірургічної тактики, оскільки дозволяє достовірно встановити локалізацію зон патологічної електричної активності [2–4; 6–9].

Вибір оперативної тактики неможливий без комплексної оцінки анамнестичних, клінічних та інструментальних даних, їх зіставлення. Так, досить важливим є зіставлення даних електрофізіологічних та нейровізуалізаційних методів дослідження, які дозволяють встановити або виключити зв'язок наявності макроструктурних патологічних змін мозку із порушеною функцією.

Великий обсяг клінічної інформації та результатів об'єктивних методів дослідження, кількість котрих постійно зростає, потребує нових підходів до вибору тактики хірургічного лікування. Всебічний аналіз отриманих об'єктивних даних та прогнозування успішності хірургічного лікування у кожному окремому випадку здійснюється лікарем-спеціалістом суб'єктивно на підставі власних знань та досвіду. У зв'язку з цим існує необхідність у розробці прогностичних моделей, які дозволяють оптимізувати та стандартизувати підходи до підбору методу хірургічного лікування епілепсії.

Схема алгоритму вибору оптимального оперативного втручання зображена на рисунку.

Оперативні втручання поділені на три основні групи за способом впливу на мозкові структури.

Так, класичні резекційні оперативні втручання можна вважати показаними хворим з встановленою електрофізіологічною осередковістю, яка супроводжується макроструктурними змінами речовини головного мозку. Під час топічної діагностики у подібних випадках виявляється осередкова неврологічна симптоматика, а в анам-

незі частіше є вказівки на травму, порушення мозкового кровообігу або обтяжений акушерський анамнез. Враховуючи те, що резекційні операції потребують значного анестезіологічного втручання, супроводжуються великою травмою та відносно тяжко переносяться хворими, слід також брати до уваги загальносоматичний стан хворого. Під час оперативного втручання електрокортикографічний контроль ефективності його є необхідним [10–15].

Стереотаксичні оперативні втручання слід вважати показаними хворим із вираженою неврологічною та електрофізіологічною осередковістю, які не супроводжуються грубими макроструктурними змінами центральної нервової системи. В анамнезі частіше є вказівки на ускладнений акушерський анамнез, травму, інфекційні захворювання. У деяких випадках причину захворювання взагалі не вдається встановити. Вказані операції супроводжуються малою травмою та не потребують серйозного наркозу, тому їх можна вважати операціями вибору при супровідній патології, що обмежує показання до широкого втручання [4; 6; 8; 16–27].

Електростимуляція мозкових структур, які спричиняють гальмівний вплив на центральну нервову систему, а саме голівку хвостатого ядра, вентромедіальне ядро таламуса, зубчасте ядро мозочка тощо, є показаною, коли, за даними енцефалографії, методів нейровізуалізації з урахуванням клінічної картини, не вдається встановити локалізацію первинного тригеруючого епілептичного осередку, тобто епілептична активність є первинно генералізованою або існують множинні білатеральні вогнища епілептичної активності. У цих випадках у анамнезі частіше не вдається встановити першопричини розвитку епілепсії, однак подібний її різновид може розвиватися при травматичному,





Рисунок. Схема алгоритму вибору оперативного втручання при епілепсії

судинному та іншому генезі захворювання. Введення стимулюючого електрода у вказані структури здійснюється з використанням стереотаксичної техніки без додаткового впливу на мозкові структури, тому цей різновид хірургічних втручань при епілепсії можна розглядати як найменш травматичний та такий, що має найменшу кількість протипоказань [8; 19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гармашов Г. А. Эпилепсия как нейрохирургическая проблема // Материалы III съезда нейрохирургов России. — СПб., 2002. — С. 461.
2. Дзяк Л. А., Зенков Л. Р., Кириченко Г. А. Эпилепсия: Рук. для врачей. — К.: Книга-плюс, 2001. — 168 с.
3. Гнездицкий В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. — Таганрог: Изд-во Таганрог. радиотехн. ун-та, 2000. — 198 с.
4. Corpus callosotomy: clinical and electroencephalographic effects / J. R. Gates, I. E. Leppik, J. Yarp, R. Gummiy // Epilepsia. — 1984. — Vol. 25, N 3. — P. 308.
5. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes and hippocampal atrophy / P. Gelisse, P. Genton, C. Raybaud et al. // Ibid. — 1999. — Vol. 40, N 9. — P. 1312-1315.
6. Бейн Б. Н. Динамика ЭЭГ у больных эпилепсией после каллозотомии // Материалы III съезда нейрохирургов России. — СПб., 2002. — С. 458-459.
7. Черняк З. В. Методы нейровизуализации в диагностике эпилепсии: обзор по материалам журнала "Epilepsia" за 1998–2000 гг. // Неврол. журнал. — Т. 6. — № 4. — С. 59-63.
8. Шрамка М., Чхенкелли А. Эпилепсия и ее хирургическое лечение. — Братислава: Веда, 1990. — 287 с.
9. EEG background delta activity in temporal lobe epilepsy: correlation with volumetric and spectroscopic imaging / A. Bernasconi, F. Cendes, J. Lee et al. // Ibid. — 1999. — Vol. 40, N 11. — P. 666-675.
10. Земская А. Г., Рябуха Н. П. Клиника, диагностика и хирургическое лечение многоочаговой эпилепсии у детей // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. — 1980. — № 4. — С. 10-18.
11. Зотов Ю. В. Хирургическое лечение многоочаговой эпилепсии у взрослых: Метод. письмо МЗ. — Л., 1969. — С. 105.
12. Сигуа О. А., Чхенкелли С. А. Результаты хирургического лечения тяжелых форм височной эпилепсии // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. — 1980. — № 4. — С. 3-10.
13. Опыт хирургического лечения больных с очаговыми формами височной эпилепсии / А. Ю. Степаненко, А. Н. Коновалов, Н. А. Архипова и др. // Там же. — 2001. — № 4. — С. 10-14.
14. Дифференцированная тактика хирургического лечения травматической эпилепсии / Ю. В. Зотов, Р. Д. Касумов, Т. С. Степанова, С. В. Кравцова // Материалы III съезда нейрохирургов России. — СПб., 2002. — С. 466-467.
15. Ильчишин В. В., Зозуля Ю. А. Судомный синдром у клинці невідкладної нейрохірургії // Бюл. Укр. асоціації нейрохірургів. — 1998. — Вип. 5. — С. 107-108.
16. Стереотаксическая селективная амигдало-гиппокампотомия при резистентных височных эпилепсиях / А. Д. Аничков, С. В. Можавев, И. В. Плотникова // Материалы III съезда нейрохирургов России. — СПб., 2002. — С. 456-457.
17. Бидзиньски Е., Островські К. Результаты лечения тяжелых форм эпилепсии при помощи повреждения полей Фореля // Хирургическое лечение эпилепсии. — Тбилиси: Мицниереба, 1980. — С. 140-141.
18. Стереотаксическая деструкция средней трети мозолистого тела в лечении височной эпилепсии / П. Б. Гвоздев, А. С. Шершевер, С. А. Лаврова, Ю. А. Новоселова // Материалы III съезда нейрохирургов России. — СПб., 2002. — С. 461.
19. Кандель Э. И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. — М.: Медицина, 1981. — 368 с.
20. Лапоногов О. А., Антоненко В. Г. Комбинированные методы нейрохирургического лечения эпилепсии у детей // Бюл. Укр. асоціації нейрохірургів. — 1998. — Вип. 5. — С. 102-103.
21. Нейрохірургічні методи лікування хворих на епілепсію з психічними порушеннями / О. О. Лапоногов, В. Г. Антоненко, М. Г. Матюк та ін. // Там же. — С. 102-103.
22. Лапоногов О. А., Цымбалюк В. И. Отдаленные результаты лечения больных с синдромом миоклонус-эпилепсии стереотаксическими операциями // Хирургическое лечение эпилепсии. — Тбилиси: Мецниереба, 1980. — С. 49-51.
23. Стереотаксическая нейрохирургия генерализованных эпилептических припадков / Л. Н. Нестеров, И. Е. Повереннов, Г. Н. Алексеев // 3-й междунар. симп. «Функциональная нейрохирургия». — Тбилиси, 1990. — С. 208-209.
24. Сакарэ К. М. Стереотаксическая гиппокампотомия в лечении височной эпилепсии. — Кишинев, 1985. — 160 с.
25. Скрябин В. В., Бейн Б. Н., Иванов Э. В. Стереотаксическая нейрохирургия височной эпилепсии // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. — 1986. — № 4. — С. 9-16.
26. Stereotaxic treatment of frontal lobe and centroencephalic epilepsy / R. Jelsma, C. Bertrand, S. Martinez, P. Molina-Negro // J. Neurosurg. — 1973. — Vol. 391. — N 1. — P. 42-51.
27. Многоцелевые стереотаксические деструкции у больных эпилепсией / Е. Н. Крупин, В. В. Скрябин, Б. Н. Бейн и др. // 3-й междунар. симп. «Функциональная нейрохирургия». — Тбилиси, 1990. — С. 155-157.





УДК 615.281:8:615.012.1
ПРОТИВОГРИППОЗНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭТОНИЯ *IN VITRO* И *IN VIVO*

Т. Л. Гридина

Разработка средств и методов профилактики и лечения гриппа — актуальная задача для учреждений здравоохранения. В результате проведенных исследований выявлено, что официальный препарат этоний демонстрирует достаточно высокую противовирусную активность в отношении вирусов гриппа как *in vitro*, так и *in vivo*.

Ключевые слова: противовирусное действие, этоний, торможение протеолиза.

УДК 615.357:577.175.734.03:[616.379-008.64].092.9
СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ОКСИТОЦИНА НА ПРОЦЕССЫ РЕГЕНЕРАЦИИ В ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКАХ
С. Д. Тржецинский

Изучено влияние повторного введения различными путями (центральным — интрацеребровентрикулярным и периферическим — интраперитонеальным) нейропептида окситоцина (ОК) на процессы пролиферации в панкреатических островках поджелудочной железы у нормальных и диабетических крыс. Установлено, что повторное введение ОК стимулирует процессы пролиферации инкреторных клеток поджелудочной железы. При этом эффекты нейропептида зависят от пути введения нейроромона и состояния экспериментальных животных.

Ключевые слова: окситоцин, поджелудочная железа, регенерация, сахарный диабет.

УДК 615.033.07
ОЦЕНКА ПОЛНОТЫ ВСАСЫВАНИЯ ³H-АМИКСИНА ИЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА МЫШЕЙ И ПРОЦЕССА ПРЕСИСТЕМНОЙ ЭЛИМИНАЦИИ НА ОСНОВАНИИ ВНЕМОДЕЛЬНОГО ФАЗОВОГО АНАЛИЗА

О. В. Жук, В. Г. Зиньковский, С. К. Сумрий, И. Ю. Борисуков

Для печени экспериментальных животных при введении амиксина наблюдается эффект первичного прохождения, что указывает на перспективность использования амиксина при лечении печеночных инфекций.

Амиксин практически полностью поступает из ЖКТ во внутреннюю среду организма мышей при его энтеральном введении. Пресистемная элиминация амиксина составляет $\approx 0,21^{pD}$. Показано, что константа желчной экскреции — величина очень малая и значительная относительная эффективность выделения его с калом — следствие высокого уровня содержания препарата в печени и низкого в крови.

Ключевые слова: амиксин, процессы распределения, первичное прохождение, пресистемная элиминация.

УДК 616.379-008.64-[092.9]-085.357:577.175.734
ПРОТЕОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ДОБАВКАМИ

Ю. В. Цисельский, А. П. Левицкий

У 80 белых крыс в возрасте 6–8 мес вызывали сахарный диабет внутрибрюшинным введением 40 мг стрептозотоцина. Через 10 и 25 дней после введения стрептозотоцина исследовали активность протеаз в гомогенатах печени и поджелудочной железы, а также в сыворотке крови по расщеплению казеина при pH 7,6. Установлено, что развитие экспериментального диабета снижает протеолитическую активность в поджелудочной железе и увеличивает в печени через 10 дней, через 25 дней возвращает к норме в поджелудочной железе и резко (в 3 раза) снижает активность протеаз в печени. Использованные БАД мало влияют на протеолитическую активность.

Ключевые слова: диабет, стрептозотоцин, протеолиз, инулин, лецитин, изофлавоны.

УДК 616-099-033.86
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОГРАНИЧЕННОГО ПРОТЕОЛИЗА И ФИБРИНОЛИЗА КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОКСАЛАТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

А. А. Михеев, Е. Н. Горбань

У крыс разного возраста (3–18 мес) исследовали состояние неограниченного протеолиза и фибринолиза в корковом веществе почек при условиях продолжительного введения калия оксалата. Установлено, что калий оксалат-индуцированная гипероксалурия активизирует процессы протеолиза у молодых крыс, угнетает — у взрослых и не влияет на протеолиз коркового вещества почек у стареющих крыс. При этом у молодых крыс возрастает неферментативный фибринолиз ткани почек, у стареющих крыс возрастает энзиматичное расщепление фибрина с одновременным снижением неферментативного фибринолиза, а у взрослых животных калия оксалат не влияет на состояние тканевого фибринолиза в почках.

Ключевые слова: корковое вещество, неограниченный протеолиз и фибринолиз, хроническая оксалатная интоксикация.

УДК 616.36-002:612.07:612-092.9
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

И. М. Шевченко, С. П. Пашолок

Рассмотрены вопросы изменения динамики показателей различных звеньев иммунной системы при экспериментальном токсическом гепатите. Показано, что четыреххлористый углерод, наряду с гепатотоксическим действием, обладает выраженным иммунотоксическим эффектом, угнетая иммунный ответ во все фазы его формирования. Токсическое поражение печени приводит к дисбалансу фагоцитарной функции клеток, сопровождающейся нарушением как поглотительной, так и бактерицидной системы полиморфноядерных лейкоцитов. Поражение печени четыреххлористым углеродом наиболее тяжело сказывается на состоянии клеточного звена иммунной системы, что, возможно, связано с нарушением синтеза в печени иммунорегуляторных факторов.

Ключевые слова: токсический гепатит, иммунный статус, функциональное состояние, четыреххлористый углерод.

УДК 616.61-008.64-089
ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ 5/6 НЕФРЕКТОМИИ

В. П. Пишак, Ю. Е. Роговый, О. В. Злотарь, Р. И. Майкан, И. А. Палагнюк, М. М. Радько, А. Е. Петрюк

В опытах на 40 белых нелинейных крысах-самцах при удалении 5/6 почечной паренхимы показано развитие гиперфильтрации в остаточных нефронах и выявлено нарушение главного энергетического процесса — реабсорбции ионов натрия на уровне проксимального отдела нефрона, что обусловлено развитием тубуло-интерстициального фиброза с гипоксическим повреждением почечных канальцев. Увеличение дистальной реабсорбции ионов натрия рассматривается как компенсаторная реакция в ответ на снижение проксимальной реабсорбции по механизму канальцево-канальцевого баланса.

Ключевые слова: удаление 5/6 почечной паренхимы, реабсорбция ионов натрия, гиперфильтрация.

УДК 612.663.52:575.224.23
ХРОМОСОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

В. Н. Запорожан, Р. В. Соболев, В. Н. Боброва

Проведен анализ спонтанных хромосомных aberrаций лимфоцитов периферической крови в трех группах женщин. Установлено достоверное увеличение ($P < 0,05$) частоты aberrантных клеток у женщин с мультифакториальным бесплодием (18,5 \pm 0,9 %) сравнительно с таковой у пациенток с трубным бесплодием (7,2 \pm 0,4 %) и практически здоровыми женщинами (2,8 \pm 0,3 %). Обсуждается возможная связь мультифакториального бесплодия с аутоиммунными заболеваниями, наследственными формами онкологических заболеваний и синдромами хромосомной нестабильности. Хромосомная нестабильность у женщин с мультифакториальным бесплодием может быть рассмотрена в качестве цитогенетического маркера при мультифакториальном бесплодии.

Ключевые слова: хромосомная нестабильность, мультифакториальное бесплодие, aberrации хромосом.





UDC 615.357:577.175.734.03:[616.379-008.64].092.9
OXYTOCIN'S STIMULATING ACTION ON CELLS REGENERATION PROCESSES OF PANCREATIC ISLANDS

S. D. Trzhetsinsky

The purpose of the present work was to study the influence of oxytocin's neuropeptide on proliferation processes in pancreatic islands in normal and diabetic rats by various ways (central — intracerebroventricular and peripheral — intraperitoneal). It was established that repeated introduction of oxytocin (Ox) stimulates proliferation processes of incretory cells of a pancreas. In this case neuropeptide's effects depend on the way of neurohormone introduction and the condition of experimental animals.

Key words: oxytocine, pancreas, regeneration, diabetes mellitus.

UDC 615.281; 8:615.012.1
ANTI-INFLUENZA ACTION AETHONIUM *IN VITRO* AND *IN VIVO*

T. L. Gridina

The elaboration of the methods and means for prevention and treatment influenza infection is the actual task for medical science and health care system. The results of the present study allow to state that aethonium demonstrates sufficient antiviral activity both *in vitro* and *in vivo*.

Key words: anti-influenza action, aethonium, inhibition of proteolysis.

UDC 616.379-008.64-[092.9]-085.357:577:175.734
PROTEOLYTIC ACTIVITY OF LIVER AND PANCREAS OF RATS IN EXPERIMENTAL DIABETES AND ITS CORRECTION BY BIOLOGICAL ACTIVE SUPPLEMENTS

Ju. V. Tsyelsky, A. P. Levitsky

Diabetes mellitus was provoked by intraperitoneal introduction of 40 mg of streptozotocina to 80 white rats at the age of 6–8 months. The activity of proteases in the gomogenates of a liver was studied in 10 and 25 days after the drug introduction, and in blood serum with the help of kasein splitting (pH 7.6). It was established that development of experimental diabetes decreased the proteolytic activity in pancreas and increased in a liver after 10 days, after 25 days all returned to norma and sharply (aprox. in 3 times) decreased the activity of proteases in liver. Biologically active supplements didn't influence proteolytic activity.

Key words: diabetes, streptozotocin, proteolyse, inulin, lecitin, isoflavones.

UDC 615.033.07
ESTIMATION OF COMPLETENESS OF ³H-AMIXIN ABSORPTION FROM MICE'S GASTROINTESTINAL TRACT AND PRESYSTEM ELIMINATION PROCESS ON THE BASIS OF NON-MODEL PHASE ANALYSIS

O. V. Zhuk, S. K. Sumriy, V. G. Zinkovsky, I. Yu. Borisuk

For the liver of experimental animals at the introduction of amixin the effect of the initial passing through organs was observed, that points at perspective of using amixin for therapy of liver infections.

At the oral introduction amixin practically completely enters from gastrointestinal tract into internal medium of the mouse organism. Presystem elimination of amixin equals 0.21 of the introduced dose. It is shown that the constant of the biliary excretion is insignificant and considerable relative effectiveness of its extretion with feces — is the result of high level of amixin contents in liver and low in blood.

Key words: amixin, processes of distribution, initial passing, presystem elimination.

UDK 616.36-002:612.07:612-092.9
FUNCTIONAL CONDITION OF THE IMMUNE SYSTEM IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS

I. M. Shevchenko, S. P. Pasholok

In the article dynamic changes of indices of different links of the immune system in conditions of experimental toxic hepatitis are observed. It is ascertained that carbon tetrachloride is not only hepatotoxic but also immunotoxic and depresses the immune response on all phases of its forming. Toxic liver affection leads to disbalance of phagocytosis function of the cells, which is followed by disturbance of both absorptive and germicide systems of polymorph-nuclear leucocytes. Liver affection by carbon tetrachloride mostly influences the condition of cellular component of the immune system, what is possibly connected with disturbance of synthesis of immunoregulating factors in liver.

Key words: toxic hepatitis, immune status, functional condition, carbon tetrachloride.

UDC 616-099-033.86
THE PECULIARITIES OF UNLIMITED PROTEOLYSIS AND FIBRINOLYSIS OF CORTICAL RENAL TISSUE OF WHITE RATS OF DIFFERENT AGES WITH CHRONIC OXALATE INTOXICATION

A. O. Mikheyev, E. M. Gorban

The stage of unlimited proteolysis in cortical renal tissue due to chronic potassium oxalate intoxication has been examined in rats of different age (3–18 months). It has been established, that potassium oxalate induced hyperoxaluria activates the processes of proteolysis in youhg rats, depresses in adult and doesn't influence on proteolysis of cortical renal tissue in old rats. For all that in young rats unenzymatic fibrinolysis of renal tissue increases; enzymatic fibrynolysis with simultaneous decrease of unenzymatic fibrinolysis increases in old rats, while in adult ones — potassium oxalate doesn't influence the state of tissue renal fibrinolysis.

Key words: cortical tissue, unlimited proteolysis and fibrinolysis, chronic oxalate intoxication.

UDC 612.663.52:575.224.23
CHROMOSOMAL INSTABILITY IN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN WOMEN WITH MULTIFACTORIAL INFERTILITY

V. M. Zaporozhan, R. V. Sobolev, V. M. Bobrova

Analysis of spontaneous chromosomal aberrations in human's peripheral blood lymphocytes was done. Three groups of women were studied. Significant increasing of aberrant cells abundance in women with multifactorial infertility (18.5±0.9 %) compared to that in patients with tube infertility (7.2±0.4 %) and healthy women (2.8±0.3 %) was shown (P<0.05). Possible correlation of the multifactorial infertility with autoimmune diseases, inherited forms of oncological diseases and chromosomal instability syndromes is discussing. We suggest that chromosomal instability in women with multifactorial infertility is a consequence of abnormalities in functions of immune, endocrine and reparative systems, it may be considered as a cytogenetic marker for multifactorial infertility.

Key words: chromosomal instability, multifactorial infertility, chromosome aberrations.

UDC 616.61-008.64-089
THE RENAL FUNCTION DURING EXTRACTING OF 5/6 OF RENAL TISSUE

V. P. Pishak, Yu. Ye. Rohovy, O. V. Zlotar, R. I. Maykan, I. A. Palagnyuk, M. M. Radko, A. Ye. Petryuk

In experiments on 40 albino non-line male rats during extracting of 5/6 renal parenchyma the development of the hyperfiltration in remnant nephrons and distress of main energodepending process — sodium ions reabsorption in proximal tubule was established. It was due to development of the tubulo-interstitial fibrosis with hypoxia damage of renal tubules. The increasing of distal reabsorption of sodium ions for compensation reaction against decreasing of the proximal reabsorption according to mechanism of canalicular-tubular balance was established.

Key words: extracting of 5/6 renal parenchyma, reabsorption of sodium ions, hyperfiltration.



УДК 618.173
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

П. Н. Баскаков, И. Б. Глазкова

Как показали результаты нашей работы, степень выраженности климактерических нарушений у женщин с урогенитальными расстройствами имеет свои специфические особенности. В первую очередь, они заключаются в преобладании суммарной частоты основных климактерических нарушений, а также в достоверных различиях со стороны уровня вегетативных нарушений. Это позволяет сделать вывод о неблагоприятном влиянии урогенитальных расстройств на клиническое течение климактерического синдрома и выделить этих женщин в самостоятельную группу для решения актуальной задачи современной гинекологии.

Ключевые слова: урогенитальные расстройства, климактерический синдром.

УДК 616.441-002:097-07
ДОЗОЗАВИСИМЫЙ ЭФФЕКТ L-ТИРОКСИНА НА ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

О. А. Гончарова

У женщин с аутоиммунным тиреозитом в исходном состоянии средний уровень антител к тиреоглобулину превышает уровень антител к микросомальному антигену, и их соотношение выше единицы. Лечение L-тироксина сопровождается снижением только уровня антител к тиреоглобулину, достоверным на фоне дозы препарата 100 мкг/сутки и более при практически неизменном уровне антител к микросомальному антигену, что ведет к снижению индекса их соотношения до единицы и ниже. Нормализации уровней антитиреоидных антител при длительном приеме L-тироксина не происходит.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреозит, антитела к тиреоглобулину, микросомальному антигену, соотношение антител, L-тироксин.

УДК 618.33:616-053.1-037-084:312.2
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Ю. П. Вдовиченко, Н. И. Геник

Разработана и внедрена новая методика прогнозирования плодовых потерь на основе балльной оценки основных клинических и лабораторно-функциональных показателей. Показана возможность изменения тактики родоразрешения с учетом полученных прогностических данных. Разработана новая методика снижения перинатальных потерь, которая позволяет существенно улучшить непосредственные результаты родоразрешения женщин с высоким перинатальным риском.

Ключевые слова: перинатальные потери, фетоплацентарная недостаточность, прогнозирование.

УДК 618.36:618.14-003.92
ОСОБЕННОСТИ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С РУБЦОМ НА МАТКЕ

О. В. Горбунова

Как свидетельствуют данные нашей научной работы, наличие рубца на матке является существенным фактором риска развития фетоплацентарной недостаточности. Особенно это выражено в случае перенесенных после первой операции гнойно-воспалительных осложнений и нарушений сократительной способности матки. Используемые в настоящее время лечебно-профилактические мероприятия при высоком риске развития фетоплацентарной недостаточности у женщин с рубцом на матке являются недостаточно эффективными. Это диктует необходимость усовершенствования лечебно-профилактической методики.

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец на матке, осложнения.

УДК 612.017+616-001-031.14=616-001.36
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ИММУНОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ И ШОКЕ

Н. К. Голобородько, Е. М. Климова, В. В. Булага, Л. А. Дроздова, Е. В. Наконечный, В. П. Слышков, А. Н. Агаркова

Изучены варианты иммунофизиологических реакций у больных с политравмой. Диагностированы разнонаправленные иммунные реакции в зависимости от степени тяжести травмы и шока. У 10 % процентов больных развиваются сочетанные иммунопатологические реакции, характеризующиеся повышением противовоспалительного ИЛ-4, Ig E и снижением уровня CD4 T-хелперов. Значительное снижение ИЛ-2 является неблагоприятным прогностическим фактором для больных с травматической болезнью, осложненной сепсисом, и показанием для применения цитокинов в данной категории больных. Значительное повышение данного показателя требует применения препаратов иммуносупрессорного действия.

Ключевые слова: травма, шок, иммунные нарушения, диагноз, прогноз, лечение.

УДК 616.348/351-089.87:616.34-089.844]-084:614.253.83
ПРОФИЛАКТИКА ЯТРОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ КИШЕЧНОЙ НЕПРЕРЫВНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ГАРТМАНА

Ф. И. Гольямаедов, О. И. Миминошвили, П. Ф. Гюльямедов, А. П. Кухто, Г. К. Кухто, А. Н. Нестеренко, Г. Е. Полуниин

Восстановление кишечной непрерывности у больных, перенесших операцию Гартмана, при наличии короткой культи осуществляли с помощью разработанного в клинике способа мобилизации культи со стороны промежности. Предложенный способ позволяет избежать ятрогенного повреждения мочевого пузыря при мобилизации культи прямой кишки в тех случаях, когда к верхушке культи прямой кишки подпаян мочевой пузырь и мобилизация культи со стороны брюшной полости ведет к его повреждению. Представленные данные свидетельствуют о целесообразности применения способа.

Ключевые слова: толстая кишка, колостома, короткая культи, операция Гартмана, восстановительные операции.

УДК 616.61-001-092.4/9-091
КОМПЛЕКСНАЯ ЭНЗИМОДИАГНОСТИКА И ЭНЗИМОТЕРАПИЯ ЗАКРЫТЫХ ТРАВМ ПОЧЕК

И. А. Гончаренко, Ф. И. Костев, М. И. Ухаль

При экспериментальной травме и в клинических условиях показана более высокая эффективность использования в комплексном лечении больных с закрытым повреждением почек системной энзимотерапии в сочетании с гипербарической оксигенацией, а также выявлено, что определение в моче маркерных ферментов повреждения структурных элементов нефрона, нейтральной α -глюкозидазы и N-ацетил β -D-гексозаминидазы, адекватно отображает динамику эффективности лечения больных с закрытой бытовой травмой почек.

Ключевые слова: почка, травма, системная энзимотерапия, нейтральная α -глюкозидаза, N-ацетил β -D-гексозаминидаза.

УДК 618.17:616.155.392-053.2
ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У МАТЕРЕЙ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Н. И. Кицера, Г. Р. Акоюян, Р. С. Полищук, Н. В. Гельнер

Изучали особенности менструальной функции у 102 женщин, дети которых больны острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Исследования проводили методом «случай — контроль» с учетом времени начала первой менструации, регулярности цикла, продолжительности менструаций, количества выделений. Контрольную группу составили 102 женщины, которые имеют здоровых детей соответствующего пола и возраста. Установлено, что нарушения менструальной функции у матерей детей с ОЛЛ встречаются с достоверно большей частотой, чем у матерей здоровых детей. У матерей детей с ОЛЛ отмечено более позднее начало менархе. Полученные данные обсуждаются с точки зрения возможного негативного влияния на процессы созревания половых клеток генетических дефектов программы контроля за стабильностью генома.

Ключевые слова: менструальная функция, матери, дети, острая лимфобластная лейкемия.



UDC 616.441-002:097-07
L-TYROXINE DOSE-DEPENDENT EFFECT ON HUMORAL IMMUNITY IN WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

O. A. Goncharova

In women with autoimmune thyroiditis before the treatment it has been established the prevalence of the antibodies mean level to thyreoglobulin over antibodies level to microsomal antigen. Their ratio is 1. L-tyroxin therapy is accompanied by lowering of only antibodies to thyreoglobulin (in the dose of 100 mkg/day and more — trust worthy). In such condition the antibodies ratio has been decreased to 1 and lower. Such treatment don't promote the antibodies level normalization.

Key words: autoimmune thyroiditis, antibodies to thyreoglobulin and to microsomal antigen, correlation antibodies, L-tyroxin.

UDC 618.173
CLINICAL FEATURES OF UROGENITAL DISORDERS IN THE CLIMACTERIC SYNDROME

P. M. Baskakov, I. B. Glazkova

According to the results of our work, the level of expressiveness of climacteric disturbances of women with urogenital disorders has its peculiarities. First of all, they consist in prevalence of total frequency of the basic climacteric disturbances, as well as in authentic distinctions on the part of a level of vegetative infringements. It allows to make a conclusion on unfavourable influence of urogenital disorders on the clinical course of a climacteric syndrome and to pick out these women into independent group for the decision of an actual problem of modern gynecology.

Key words: urogenital disorders, climacteric syndrome.

UDC 618.36:618.14-003.92
DEUVERIES FEATURES OF PREGNANT WOMEN WITH A UTERINE SCAR

O. V. Gorbunova

According to our scientific work data a uterine scar is an essential factor of fetoplacental insufficiency development. Especially it is expressed in case when there were pyoinflammatory complications and uterus contractile abilities disturbances after the first operation. The medical preventive measures which are used at present in high risk of fetoplacental insufficiency development in women with a uterine scar are ineffective. All that requires the necessity of improvement of medical preventive measures.

Key words: cesarean section, uterine scar, complications.

UDC 618.33:616-053.1-037-084:312.2
PROGNOSTICATION OF PERINATAL LOSSES AT PRESENT

Yu. P. Vdovichenko, N. I. Genyk

A new method of fetal losses prognostication on the basis of score evaluation of main clinical and laboratory-functional indices is developed and introduced. The possibility of delivery tactics change is indicated taking into account the obtained prognostic findings. A new methodics of perinatal losses reduction is developed and introduced what permits to improve considerably the immediate results of delivery in women with high perinatal risk.

Key words: perinatal losses, fetoplacental insufficiency, prognostication.

UDC 616.348/.351-089.87:616.34-089.844]-084:614.253.83
THE PROPHYLAXIS OF INJURIES DURING OPERATIONS OF INTESTINAL CONTINUITY RESTORATION IN CASES WHICH HAD BEEN UNDERGONE HARTMAN'S OPERATION

F. I. Gulmamedov, O. I. Miminoshvili, P. F. Gulmamedov, O. P. Kukhto, G. K. Kukhto, O. M. Nesterenko, G. Ye. Polunin

The intestinal continuity restoration in cases with short rectal stump which had been undergone Hartman's operation had done by application of original transperineal technique of mobilization of rectal stump. The offered technique allows to avoid the iatrogenic injury of urinary bladder during mobilization of rectal stump in cases when urinary bladder is adhered to the apex of rectum and the stump mobilization leads to its injury. The presented data testify to the expediency of application of elaborated original technique of short rectal stump mobilization for prophylaxis of iatrogenic injuries.

Key words: colon, colostome, short stump, Hartman's operation, reconstructive operations.

UDC 612.017+616-001-031.14=616-001.36
DIAGNOSTICAL CRITERIA OF IMMUNOPHYSIOLOGICAL DISORDERS IN POLYTRAUMA AND SHOCK

M. K. Goloborodko, E. M. Klimova, V. V. Bulaga, L. A. Drozdova, Ye. V. Nakonechny, V. P. Slyshkov, A. N. Agarkova

It was studied variants of immunophysiological response in patients with polytrauma. Differently directed immune responses depending on degree of trauma and shock severity were diagnosed. In 10% of patients there develops associative immunopathological responses featured by increase of anti-inflammatory IL-4, Ig E and decrease of CD 4 level of T-helpers. A considerable decrease of IL-2 is unfavourable prognosticating factor for the patients with traumatical disease complicated by sepsis and is an indication for application of cytokines for such category of patients. A considerable increase of the given index requires immunosuppressive drugs application.

Key words: trauma, shock, immune disorders, diagnosis, prognosis.

UDC 618.17:616.155.392-053.2
THE MENSTRUAL FUNCTIONS IN MOTHERS WHOSE CHILDREN SUFFER FROM ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

N. I. Kitsera, H. R. Akopyan, R. S. Polischuk, N. V. Gelner

The aim of our study was the investigation of menstrual function in 102 women whose children suffer from acute lymphoblastic leukemia (ALL). The study was done by the method of "case — control" including the date of first menses, the regularity of menstrual function duration of cycle, volume of menses. There were 102 women in a control group all of which had healthy children. We determined that menstrual function disorders in mothers with children suffering from ALL happens much more often than in mothers with healthy kids. Mothers of children suffering from ALL had late beginning of menses (15 years old or older), shortened (up to 2 days) or prolonged menses. The received data is viewed from the point of possible negative role of genetical defects of program control of genome stability on the process of maturation of sex cells.

Key words: menstrual function, mothers, children, acute lymphoblastic leukaemia

UDC 616.61-001-092.4/9-091
COMPLEX ENZYMODIAGNOSIS AND ENZYMOTHERAPY OF CLOSED INJURIES OF KIDNEYS

I. A. Goncharenko, F. I. Kostyev, M. I. Ukhal

At experimental injury and in clinic condition it has been shown that treatment of patients with closed kidney injury with the system enzyme therapy together with hyperbaric oxygenation is characterised by the higher level of effectiveness. It has also been proved that the determination in urine marking ferments of nephron's structural elements damage, neutral α -glycosidase and N-acetyl β -D-gexosaminidase adequately reflects the dynamics of treatment efficiency of patients with closed kidney injury.

Key words: kidney, injury, system enzyme therapy, neutral α -glycosidase, N-acetyl β -D-gexosaminidase.



УДК 616.24-002.54-085.322
ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Е. В. Корж, О. А. Трунова, Е. В. Дмитриенко, Е. В. Цхакая
Изучена эффективность применения в комплексном лечении больных впервые выявленным инфильтративным деструктивным туберкулезом легких диетического питания в виде сочетанного приема масла и плодов расторопши пятнистой. Установлено, что прием расторопши приводит к исчезновению симптомов интоксикации, предупреждает развитие побочных явлений на противотуберкулезные препараты, улучшает процессы заживления деструкции и оказывает иммуностимулирующий эффект на клеточное звено иммунитета. Расторопша пятнистая рекомендуется для более широкого применения во время основного курса химиотерапии туберкулеза.

Ключевые слова: расторопша пятнистая, деструктивный туберкулез легких, иммуностимулирующий эффект.

УДК 616-07:612.1
К ВОПРОСУ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ДЫХАНИЯ

А. В. Паненко, А. П. Романчук
В работе обоснованы предпосылки исследования ритмологических характеристик функции внешнего дыхания.

На примере исследования 817 лиц показаны возрастные особенности вариабельности дыхания, что может иметь клинико-диагностическое значение, а также использоваться при коррекции и лечении различных заболеваний.

Ключевые слова: вариабельность, дыхание, возраст.

УДК 616.36-009.2-053.2-085.825
ВОСТОЧНАЯ ОЗДОРОВИТЕЛЬНАЯ ГИМНАСТИКА В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДИСКИНЕЗИЯМИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Т. Ю. Кравченко, Н. Н. Кухар, О. Ю. Емельянова
Разработана методика дифференцированного использования восточной оздоровительной гимнастики у детей с дискинезиями желчевыводящих путей на стационарном этапе реабилитации, и изучена ее эффективность. Установлено, что применение в комплексной терапии детей с дискинетическими нарушениями билиарной системы восточной гимнастики способствует более быстрой нормализации моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря и сфинктерного аппарата и ликвидации проявлений дисфункции вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: дискинезия желчевыводящих путей, реабилитация, восточная оздоровительная гимнастика.

УДК 616.346.2-002.1:616.381-072.1-089
КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО CO₂-ЛАЗЕРА "ULTRAPULSE-5000" В ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

Д. Е. Спарыш
Целью работы являлся подбор оптимальных режимов работы углекислотного лазера "Ultrapuls-5000" при различных оперативных вмешательствах в пластической и косметической хирургии. За период с 2001 по 2003 гг. нами прооперировано 132 пациента. Выбор режимов лазерного излучения и формы шаблонов зависел от вида патологии. В результате проведенного исследования применения углекислотного лазера в пластической хирургии и косметологии отмечено: отличный интраоперационный гемостаз, возможность точного послойного испарения тканей, минимально выраженный послеоперационный отечно-болевой синдром, сокращение вдвое интра- и послеоперационных осложнений, рецидивов на 95 %, сроков послеоперационного лечения на 2-3 дня.

Ключевые слова: углекислотный лазер, применение в пластической и косметической хирургии.

УДК 617-001:616-001.36
ЛЕГКИЙ ШОК И ОРГАННАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

Б. Ф. Лысенко, В. Д. Шейко, И. В. Ксенз, А. Л. Челишвили, Л. Д. Петрушова, М. А. Дудченко, С. В. Малик

Представлен патофизиологический анализ основных клинических параметров, используемых в определении диагноза шока при множественной и сочетанной травме. Представлены факторы, способствующие развитию дисфункции органов при легком и среднетяжелом шоке. Показана информативность клинических проявлений «скрытого» шока, функциональной ортостатической пробы для ранней диагностики травматического шока и его своевременного лечения.

Ключевые слова: шок, политравма, полиорганная дисфункция.

УДК 618.5-005.1-089.888 616.381-089.85
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГИПОТОНИЧЕСКИХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В ПОЗДНЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

В. Ф. Струк, И. И. Гудыков, В. И. Нижник
В результате обследования 72 родильниц была определена эффективность прогнозирования гипотонических маточных кровотечений, которые возникают во время проведения инструментальных ревизий стенок полости матки в позднем послеродовом периоде, при помощи пробы с окситоцином. Чувствительность пробы с окситоцином составила 97,2 %, а специфичность — 98,6 %. На основании обследования 68 женщин с положительной пробой с окситоцином, которым была проведена инструментальная ревизия стенок полости матки в позднем послеродовом периоде, изучена эффективность профилактики гипотонических маточных кровотечений. Данная методика прогнозирования и профилактики гипотонических маточных кровотечений является эффективной.

Ключевые слова: гипотоническое маточное кровотечение, проба с окситоцином, чувствительность, специфичность.

УДК 617.7-007.681:612.085.1-073.178-07+577.11
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИАРНОЙ СКЛЕРОТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С НОРМОТЕНЗИВНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Е. П. Мужичук
Представлены результаты изучения влияния радиарной склеротомии на уровень ВГД, зрительные функции и показатели гидродинамики у 23 больных (32 глаза) нормотензивной глаукомой.

В результате оперативного вмешательства отмечалось снижение ВГД у 90,6 % больных, улучшались показатели гидродинамики: повышался КЛО, нормализовался КБ. Достигнутый в результате операции уровень офтальмотонуса оставался стабильным на протяжении 12 мес. В течение этого времени острота зрения и соотношение Э/Д были неизменны по отношению к исходному уровню, а величина поля зрения повышалась, что свидетельствует о стабилизации глаукомного процесса.

Ключевые слова: радиарная склеротомия, нормотензивная глаукома, оперативное лечение.

УДК 616.28-008.1:613.955
СОСТОЯНИЕ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХА

Т. Е. Шумная
Проведена комплексная оценка состояния здоровья 200 детей (98 девочек и 102 мальчиков) с нарушением слуха в возрасте 7–16 лет. Контрольную группу сравнения составили 494 здоровых ребенка (247 девочек и 247 мальчиков) в возрасте 7–16 лет с нормальным слухом. Учитывались жалобы, клинические данные, результаты лабораторных и функциональных методов обследования. Снижение слуха влияет на когнитивное и психосоматическое развитие детей и предопределяет необходимость ранней диагностики этого контингента инвалидов. Комплексная оценка состояния соматического здоровья детей с нарушением слуха с учетом индивидуально-типологических свойств личности является перспективной для выявления факторов риска развития соматических заболеваний.

Ключевые слова: дети с нарушением слуха, соматическое здоровье, адаптация, реабилитация.



UDC 616-07:612.1.
TO THE QUESTION OF RESEARCH OF AGE FEATURES OF RESPIRATION VARIABILITY

A. V. Panenko, O. P. Romanchuk

In the work there are proved preconditions of research of rhythmological characteristics of external respiration function.

On the example of 817 persons examination there are shown age features of respiration variability that may have clinical diagnostic value as well as to be used at correction and treatment of various diseases.

Key words: variability, respiration, age.

UDC 616.24-002.54-085.322
THE RASTHOROPSHA PYATNISTAYA IMMUNITY STIMULATION EFFECT ON TREATMENT OF PATIENT'S WITH DESTRUCTIVE LUNG TUBERCULOSIS

O. V. Korzh, O. A. Trunova, K. V. Dmitrienko, O. V. Tskhakaya

It was studied an efficacy of a diet as a combination of oil and fruits of rasthoropsha pyatnistaya in a complex treatment of patients with destructive lung tuberculosis. It had been determined that administration of rasthoropsha leads to disappearance of intoxication symptoms, prevents antytuberculosis therapy complications development, improves lung destructive regeneration and stimulates the cell immunity. It is recommend a wider application of rasthoropsha pyatnistaya during the basic antytuberculosis treatment.

Key words: rasthoropsha pyatnistaya, tuberculosis.

UDC 616.346.2-002.1:616.381-072.1-089
CLINICAL EXPERIENCE OF SURGICAL CO₂-LASER "ULTRAPULSE-5000" IN PLASTIC SURGERY AND COSMETOLOGY

D. Ye. Sparych

The purpose of the work was the selection of optimum working modes of CO₂ laser "ULTRAPULSE-5000" at various operations in plastic and cosmetic surgery. During the period from 2001 to 2003 years we operated 132 patients. The choice of modes of laser radiation and forms of patterns depend on a kind of pathology. As a result of the carried out research of CO₂ laser application in plastic surgery it was marked: excellent intraoperative hemostasis, opportunity of exact layer-by-layer evaporation of tissues, minimally expressed afteroperative pain syndrome, twice reduction of intra- and afteroperative complications, relapses by 95 %, terms of afteroperative treatment by 2–3 days.

Key words: CO₂ laser "Ultrapulse-5000", plastic surgery and cosmetology.

UDC 616.36-009.2-053.2-085.825
EAST CURATIVE GYMNASTICS IN COMPLEX AFTER-TREATMENTS OF CHILDREN WITH BILIARY DYSKINESIAS

T. Yu. Kravchenko, N. M. Kukhar, O. Yu. Yemelyanova

The technique of the differentiated use of the east curative gymnastics in children with biliary dyskinesias at a stationary stage of aftertreatment is developed and its efficiency is investigated. It is established, that the application of the east gymnastics in complex therapy of children with biliary dyskinesias promotes faster normalization of kinetic function of the gallbladder and sphincters of the bile system and liquidation of manifestations of the vegetative nervous system dysfunction.

Key words: biliary dyskinesia, rehabilitation, the east curative gymnastics.

UDC 618.5-005.1-089.888 616.381-089.85
HYPOTONIC UTERUS HEMORRHAGE PROGNOSIS AND PROPHYLAXIS AT THE LATE POSTNATAL PERIOD

V. F. Strook, I. I. Gudyvok, V. I. Nizhnik

Hypotonic uterus hemorrhage occurs during the instrumental inspection of the uterus sides at the late postnatal period. It was diagnosed the effectiveness of hypotonic uterus hemorrhage prognosis on the basis of 72 women inspection by means of the test with oxytocinum. Perceptibility on the test with oxytocinum was 97.2% and specificity — 98.6%. So, the test with oxytocinum is an effective method of hypotonic uterus hemorrhage prognosis during late postnatal period. Such method of hypotonic uterus hemorrhage prophylaxis of the women with positive test with oxytocinum prevents uterus hypotonic hemorrhages.

Key words: hypotonic uterus hemorrhage, test with oxytocinum, perceptibility, specificity.

UDC 617-001:616-001.36
MILD SHOCK AND ORGAN DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH A POLYTRAUMA

B. Ph. Lysenko, V. D. Sheyko, I. V. Ksenz, A. L. Chelishvili, L. D. Petrushova, M. O. Dudchenko, S. V. Malyk

The pathophysiological analysis of the basic clinical parameters used in definition of the shock diagnosis in polytrauma is presented. The factors promoting the organs dysfunction development in mild and moderately severe shock are submitted. The informativity of clinical displays of a latent shock, functional orthostatic test for early diagnosis of a traumatic shock and its duly treatment are shown.

Key words: shock, polytrauma, polyorgan dysfunction.

UDC 616.28-008.1:613.955
CONDITION OF SOMATIC HEALTH OF CHILDREN WITH HEARING IMPAIRMENTS

T. Ye. Shoorna

The complex evaluation of health condition of 200 children (98 girls and 102 boys) with hearing impairments at the age of 7–16 years is conducted. The control group of comparison was made by 494 healthy children (247 girls and 247 boys) at the age of 7–16 years with normal hearing. Complaints, clinical data, outcomes of laboratory and functional methods of examination were taken into account. The decrease of hearing influences development of children and predetermines necessity of early diagnosis of this contingent of the invalids. The complex evaluation of health condition of children with hearing impairments taking into account typological properties of the person is perspective for revealing the risk factors of somatic diseases development.

Key word: children with hearing impairments, somatic health, adaptation, rehabilitation.

UDC 617.7-007.681:612.085.1-073.178-07+577.11
RESULTS OF RADIAL SCLEROTOMY APPLICATION IN NORMAL PRESSURE GLAUCOMA PATIENTS

O. P. Muzhichuck

The results of study of radial sclerotomy influence on the IOP level, visual functions and parameters of hydrodynamics in 23 normal pressure glaucoma patients (32 eyes) are submitted.

As a result of operative intervention the decrease of IOP in 90.6 % of the patients was marked, hydrodynamics parameters improved: C increased and C/P₀ normalized. The achieved IOP level remained stable during 12 months. During that time the visual acuity and eccavation of disc were constant in relation to the initial level and visual field increased. Thus the operation results in glaucoma stabilization.

Key words: normal pressure glaucoma, surgical treatment.



УДК 616.71-073.75+616.71-085.847(083.131)
ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С КОКСАРТРОЗОМ

Е. А. Якименко, В. В. Дець, И. С. Байдан

Проведено изучение эффективности использования ультразвука в комплексной терапии больных деформирующим остеоартрозом. Также изучалось влияние комплекса проводимой терапии на течение реабилитационного периода у больных деформирующим остеоартрозом, после эндопротезирования тазобедренных суставов.

Ключевые слова: коксартроз, ультразвук, эндопротезирование, реабилитация.

УДК 612.61+612.62]:612.019:796.323
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В БАСКЕТБОЛЕ

Е. Л. Михалюк

Обследовано 106 высококвалифицированных баскетболистов (25 мужчин и 81 женщина) в возрасте 15–38 лет. Отсутствие достоверных различий по многим показателям центральной гемодинамики и относительной физической работоспособности у мужчин и женщин свидетельствует о сближении их функционального состояния, что создает предпосылки к сближению их спортивных результатов. Корреляционный анализ зафиксировал наличие разной степени взаимосвязи между изучаемыми показателями у мужчин и женщин.

Ключевые слова: баскетбол, мужчины, женщины, физическая работоспособность, центральная гемодинамика.

УДК 613.956-616.89:001.5
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕЗАДАПТАЦИИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

В. В. Беспалько

Статья посвящена актуальной проблеме современной профилактической медицины — дезадаптации студенческой молодежи. В условиях интенсификации учебного процесса, отсутствия эффективной системы профессиональной ориентации и профессионального отбора современная студенческая молодежь подвергается значительному риску относительно возникновения процессов дезадаптации.

Приводятся примеры возникновения и протекания дезадаптационных реакций на разных этапах получения высшего образования, в зависимости от выбранной профессии, формы обучения и уровня физического и психологического здоровья в преморбидном состоянии. Предлагаются пути превентологической деятельности, которые будут способствовать противодействию этим явлениям.

Ключевые слова: дезадаптация, учебный процесс, профессиональный отбор.

УДК 616-002.5:579.873.2:615.015.8(477.73)
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА В НИКОЛАЕВСКОЙ ОБЛАСТИ УКРАИНЫ

В. В. Николаевский, Н. А. Левицкая, Ю. И. Бажора, А. К. Асмолов, В. Н. Шишкин

Приведены данные о распространенности штаммов лекарственно-устойчивых микобактерий туберкулеза в Николаевской области Украины в 2003 г. Установлена тенденция к росту показателей первичной и приобретенной устойчивости как к отдельным препаратам, так и мультирезистентности по сравнению с 2000–2002 гг. Показана эффективность использования молекулярно-генетических методов для диагностики устойчивости. Выполнение исследования методом «среза» позволило обоснованно разграничить первичную и приобретенную лекарственную устойчивость.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, лекарственная устойчивость, молекулярно-генетическая диагностика.

УДК 616.13.002-07:612.15
ДИАГНОСТИКА УРОВНЯ И СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЯ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИОННОГО ГОМЕОСТАЗА В НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ ЭНДАРТЕРИИТЕ

П. А. Мартынец

У 79 рабочих шахт, страдающих профессионально обусловленным эндартериитом, изучались уровень и степень нарушения микроциркуляторного гомеостаза сосудистого бассейна нижних конечностей. Нарушения зависят от количества препятствий на пути кровотока, в основном в магистральных тибальных артериях, повышения регионарного артериального давления над препятствиями с подключением феномена перераспределения крови, что приводит к ремодуляции стенок и просвета сосудов, сужению просвета артерий и артериол, стойкому нарушению и замедлению кровотока в микроциркуляторном русле. Нарушения диагностируются с помощью дермографизма.

Ключевые слова: микрогемоциркуляционный гомеостаз, нарушение, уровень, степень, дерматографизм.

УДК 616.441:577.47(477.53)
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД И ПУТИ ЕЁ ПРОФИЛАКТИКИ

О. В. Муравлёва, Н. Н. Рябушко, Л. Е. Бобырева

Изучение экологической ситуации (радиоактивного фона, содержания йода, фтора в питьевой воде) и распространенности заболеваний щитовидной железы в Полтавской области и по Украине в целом за последние двадцать лет позволило сделать заключение о том, что экологическое состояние данной области можно отнести к йододефицитному. Йододефицит является индуктором не только гиперплазий, тиреоидитов, гипотиреозов, но и узловых форм патологии щитовидной железы (раков, аденом и др.). Широкомасштабное использование пищевых добавок в безалкогольные напитки, наряду с йодированием основных продуктов питания, на наш взгляд, позволит уменьшить нарастание тиреоидной патологии на Полтавщине.

Ключевые слова: тиреоидная патология, йододефицит, фтор, йод, радиоактивный фон, профилактика.

УДК 612.17
ВЛИЯНИЕ СПЕЦИАЛЬНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ УПРАЖНЕНИЙ И СТАТИЧЕСКИХ ПЕРЕВЕРНУТЫХ ПОЗ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ 5–6 ЛЕТ

А. Н. Дорохов, Л. М. Карпов

В работе анализируется влияние дыхательных упражнений йоги и статических перевернутых поз на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у детей дошкольного возраста. Выявлено значительное изменение большинства функциональных показателей указанных систем. Указываются физиологические механизмы изменений функционального состояния. Показано улучшение адаптации к физической нагрузке, значительное улучшение восстановительных процессов, а также высокую способность организма детей находиться в гипоксемическом и гиперкапническом состоянии под воздействием упражнений йоги.

Ключевые слова: функциональное состояние, упражнения йоги, физическая нагрузка, адаптация, восстановление.

УДК 611.12:611.142
ВЕНЫ БАССЕЙНА ВЕЧНОГО СИНУСА

Г. В. Довгаль

Проведен обзор доступных литературных источников, посвященных вопросам кровоснабжения сердца. Выделены спорные моменты в анатомии венозного русла сердца человека. Особое внимание уделено анатомии вен, сбрасывающих кровь в вечный синус, как основному направлению движения венозной крови от миокарда, а также внутриорганным венам, несущим кровь в камеры сердца (передние и наименьшие вены сердца) и возможным дополнительным (экстракардиальным) путям оттока крови от миокарда.

Ключевые слова: сердце, вены сердца, вечный синус, заслонка Тебезия, большая вена сердца, подэпикардиальные вены.



UDC 612.61+612.62]:612.019:796.323
THE COMPARATIVE EVALUATION OF MALE AND FEMALE
POSSIBILITIES IN BASKETBALL

Ye. L. Mikhalyuk

We have examined 106 high skilled basketball players (25 men and 81 women) aged 15–38 years.

The absence of trustworthy differences on many indices of central hemodynamics and relative physical ability to work in men and women gives evidence about resemblance of their functional condition, that creates premises for their sporting scores rapprochement. Correlation analysis has recorded the existence of different degree interrelation between the indices studied in men and women.

Key words: basketball, men, women, physical ability to work, central hemodynamics.

UDC 616.71-073.75+616.71-085.847(083.131)
APPLICATION OF ULTRASOUND IN COMPLEX COX-
ARTHROSIS THERAPY

O. O. Yakimenko, V. V. Dets, I. S. Baydan

There was studied the efficacy of ultrasound application in a complex therapy of patients suffering from osteoarthritis deformans. It was studied an influence of the conducted therapy on the rehabilitation period course in the patients with osteoarthritis deformans after hip replacement.

Key words: osteoarthritis, ultrasound, endoprosthesis, rehabilitation.

UDC 616-002.5:579.873.2:615.015.8(477.73)
PREVALENCE OF DRUG RESISTANT MYCOBACTERIUM
TUBERCULOSIS STRAINS IN MYKOLAIV REGION, UKRAINE

V. V. Nikolayevsky, N. A. Levitska, Yu. I. Bazhora, O. K. Asmolov, V. M. Shishkin

Current study deals with the prevalence of drug resistant Mycobacterium tuberculosis strains in Mykolaiv region of Ukraine in 2003. Increasing of primary and acquired drug resistance rates to the certain drugs and multidrug resistance in 2003 comparing with the period of 2000–2002 is demonstrated. High effectiveness of molecular genetic methods in evaluation of drug resistance is shown. The cross sectional design of study allowed to demonstrate valid rates of primary and acquired drug resistance.

Key words: Mycobacterium tuberculosis, drug resistance, molecular genetic diagnosis.

UDC 613.956-616.89:001.5
MEDICAL-SOCIAL PROBLEMS OF STUDENT YOUTH'S
DISABILITY TO ADAPT

V. V. Bespalco

The article is devoted to the urgent problem of modern preventive medicine, that is to student youth's disability to adapt. Present-day students take a risk as for the disturbance of adaptive processes in the circumstances of learning process intensification. The article presents some examples of disability to adapt reactions, their beginnings and course in different periods of higher education depending on the chosen profession, form of studying and physical and psychological health in a premorbid condition. The author suggests the ways of preventive activity to avert these phenomena.

Key words: disability to adapt, learning process, occupational selection.

UDC 616.441:577.47(477.53)
THE PREVALENCE OF THYROID GLAND PATHOLOGY IN
POLTAVA REGION IN THE POST-CHERNOBYL PERIOD AND
THE WAYS OF ITS PREVENTION

O. V. Muravlyova, N. N. Ryabushko, L. E. Bobryyova

The study of ecological situation (radioactive background, contents of iodine and fluorine in drinking water) and the prevalence of thyroid gland diseases in Poltava region and in Ukraine for the last twenty years adequately demonstrated that ecological situation in above mentioned region regards as iodine-deficient. The iodine-deficiency is the inductor of hyperplasia, thyroiditis, hypothyroidism and node form pathology of thyroid gland (cancer, adenoma and others). The wide-ranging using of the medication complex as pectic acids, direct antioxidants complex and echinacea extract by way of addition to the nonalcoholic drinks and iodination of the primary foodstuffs allow to reduce the intensification of thyroid pathology in Poltava region.

Key words: thyroid pathology, iodine-deficiency, fluorine, iodine, radioactive background, prevention.

UDC 616.13.002-07:612.15
DIAGNOSIS OF LEVEL AND DEGREE OF MICROCI-
CULATING HOMEOSTASIS DISTURBANCE IN THE LOWER
EXTREMITIES AT OBLITERATING ENDARTERITIS

P. A. Martynets

The level and degree of microcirculating homeostasis infringement of vascular pool of the lower extremities were studied in 79 miners with professionally caused endarteritis. Disturbances depend on quantity of obstacles in a way of a blood flow, mainly in major tibial arteries, on increasing of regional arterial pressure above obstacles with involvement of blood redistribution phenomenon.

All this results in walls and vessels lumen remodeling, i. e. to a wall thickening, narrowing of lumen of arteries and arterioles, to persistent disturbance and accumulation of a blood flow in microcirculating channel. Disturbances are diagnosed with the help of dermatographics.

Key words: microhemocirculating homeostasis, disturbance, a level, a degree, dermatographics.

UDC 611.12:611.142
VEINS OF POOL OF A CORONARY SINUS

G. V. Dovgal

In the given work a review of the accessible literary data concerning the problems of blood supply of heart is conducted. The disputable moments in anatomy of a venous channel of heart of the person are pointed out. A special attention is given to the literary data on anatomy of veins dumping a blood in a coronary sinus, as to a basic direction of venous blood motion from myocardium. Besides, there are considered intraorganal veins, carrying blood into heart chambers (anterior and smallest cardiac veins), and also possible extracardial pathways of blood outflow from myocardium.

Key words: heart, cardiac veins, coronary sinus, Tebesy's shutter, large vein of heart, underepicardial veins.

UDC 612.17

THE INFLUENCE OF THE SPECIAL BREATHERS AND THE
STATICALLY INVERTED POSTURES ON THE FUNCTIONAL
STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND THE
RESPIRATORY SYSTEM AMONG THE CHILDREN AGED 5–6

O. M. Dorokhov, L.M. Karpov

In the present article the influence of the yoga breathers and the statically inverted postures on the functional state of the cardiovascular system and the respiratory system among the children of preschool age is analyzed. The significant alteration of the major part of functional station of the mentioned systems is revealed. The physiological mechanisms of the functional state's alteration are indicated. Improvement of the adaptation for the physical activity, the significant improvement of the rehabilitation process and the high capacity of the children's organism to be in hypoxemic and hypercapnic states under the influence of the yoga exercises are shown.

Key words: functional state, yoga exercises, physical activity, adaptation, rehabilitation.



УДК 616.853-089
АЛГОРИТМ ІНДИВІДУАЛЬНОГО ПОДБОРА МЕТОДА ХИ-
РУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ

В. И. Сипитый, О. В. Кочин

Существование большого количества клинических форм эпилепсии, сложность патогенеза и разнообразие структурных изменений нервной системы при данном заболевании привело к разработке множества различных методов ее хирургического лечения (резекционных, стереотаксических и пр.). В работе сформулированы показания к применению того или иного метода хирургического лечения с учетом этиологических факторов, клиники, патогенеза заболевания и морфофункциональных изменений, развивающихся в нервной системе.

Ключевые слова: эпилепсия, хирургическое лечение, алгоритм, стереотаксический метод, электростимуляция.

UDC 616.853-089
INDIVIDUAL SELECTION ALGORITHM OF THE METHOD OF
EPILEPSY SURGICAL TREATMENT

V. I. Sipyty, O. V. Kochin

The existence of epilepsy clinical forms great number, pathogenesis complexity and a variety of structural changes in the nervous system at the given disease has resulted in development of its surgical treatment multitude various methods (resection, stereotaxic ect.). The indications to application of one or another surgical treatment method with the account of etiologic factors, clinic, patogenesis of the disease and morpo-functional changes developing in the nervous system are formulated in the article.

Key words: epilepsy, surgical treatment, algorithm, stereotaxic method, electrostimulation.

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 — окремою 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 надавати 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.

Зауважуємо: 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 відкриту 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 кожної 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.

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 — CDR 10. 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

